Aus der Abteilung für Nuklearmedizin, Leiter Prof. Dr. K. Oeff,
der Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und physikalische Therapie
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Die Szintigraphie im Rahmen der klinischen Leberdiagnostik

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ahuja, Santo
Berlin

1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547206_0018

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin, Leiter Prof. Dr. K. Oeff,
der Klinik für Radiologie, Nuklearmedizin und physikalische Therapie
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

Die Szintigraphie im Rahmen der klinischen Leberdiagnostik

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ahuja, Santo
Berlin

Referent: Professor Dr. med. K. Koppenhagen

Korreferent: Professor Dr. med. G. Palme

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 20. September 1976

In Dankbarkeit

meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	3
	Allgemeines und Geschichtliches	3
	Der Stoffwechsel der Leber	5
	Untersuchungsmethoden der Leber	6
	Problemstellung	12
II.	Material und Methodik	13
	Grundprinzipien der Radionuklidanreicherung in der Leber	13
	Prinzip der Szintigraphie	15
	Technik der Szintigraphie	15
	Prinzip des Dynapix	16
	Prinzip des Magnascanner 500	17
	Prinzip der Gammakamera	18
	Vor- und Nachteile der drei Szintigraphie-Systeme	20
	Szintigraphie-Ebenen	22
	Auswahl der Nuklide	23
	Strahlenbelastung	25
	Auswertung der Szintigramme	26
III.	Ergebnisse	27
	Diagnose: normale Leber	29
	Diagnose: Fettleber	31
	Diagnose: Cirrhose	32
	Diagnose: Metastasen/Tumor	34
	Diagnose: Hepatitis	38

Diagnose: Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen,
Cystenleber,
Cholostase,
Abszeß 39

IV. Diskussion 48
normale Leber 49
Fettleber 54
Lebercirrhose 55
Lebermetastasen 63
Hepatitis 75

V. Zusammenfassung 81

VI. Literaturverzeichnis 83

I. Einleitung

Allgemeines und Geschichtliches

> "Sie (die Diagnose) ist das Kreuz des Arztes und zugleich der feinste geistige Genuß, welchen die medizinische Wissenschaft zu bieten hat. In jeder Diagnose, welche richtig gestellt wird, versammelt sich wie in einem Brennspiegel das Licht vieler Jahrhunderte der Forschung, um, hic et nunc, das Schicksal eines Menschen ... zu durchleuchten und sein Leiden den Wohltaten zu überliefern, welche die Wissenschaft zu vollbringen vermag."
>
> (Peter BAMM)

Unter den Bewohnern der Bundesrepublik geht die Zahl der Leberkranken in die Hunderttausende. Ihre Behandlung ist zu einem zentralen Problem der Praxis geworden. Stellt man sich nun die Frage, welche neuen Wege gefunden wurden, um die Diagnostik der Lebererkrankungen zu verbessern, so zeichnen sich in den letzten fünfundzwanzig Jahren eine Reihe wesentlicher Fortschritte ab. Die Unsicherheit der Leberdiagnostik ist mehr und mehr geschwunden. Hierzu hat auch die Nuklearmedizin einen nicht unwesentlichen Beitrag geleistet.

Anfänglich wurde die Leberszintigraphie, wie es häufig bei neuen Verfahren geschieht, überschätzt. Methodische Unzulänglichkeiten und zu einseitige Interpretationen führten zu Enttäuschungen und zu einer überschießend negativen Beurteilung. Als sich allmählich klare Indikationsstellungen für die

Leberszintigraphie herauskristallisiert hatten, begann sie, einen festen Platz in der Leberdiagnostik einzunehmen.

Das Hauptanwendungsgebiet der Leberszintigraphie liegt im Nachweis von morphologischen Veränderungen der Leber, wie sie durch Tumoren, Metastasen, Cirrhose etc. hervorgerufen werden.
Die erste röntgenologische Darstellung der Leber gelang RADT im Jahre 1924. Er verwendete Thoriumdioxid (Thorotrast), das er intravenös applizierte. Damit erzielte er eine gute Darstellung des Organs. Aber wegen der langen Halbwertzeit des Thoriums (das Thorium-Isotop Thorium-232 hat eine physikalische Halbwertzeit von $1{,}41 \times 10^{10}$ Jahren (KAUL)) traten Fibrose und maligne Neubildungen in Knochenmark, Leber, Milz und Lymphknoten auf.
Eine neue Entwicklung der Leberdarstellung bahnte sich an, als 1946 erstmals radioaktive Substanzen medizinische Anwendung fanden. 1951 berichteten OESER und BILLION über erste Untersuchungsergebnisse mit einem markierten Röntgenkontrastmittel (Biliselektan). Im gleichen Jahr konnte WEILAND mit radioaktivem Gold (^{198}Au) in therapeutischen Dosen Lage und Form der Leber in groben Umrissen darstellen. Zwei Jahre später schrieben YUHL und STIRRETT die ersten "Scintiscannings", und im gleichen Jahr gelang ihnen auch mit J-131-markiertem Albumin erstmals der Nachweis von Lebermetastasen. Waren es anfangs noch 300 - 400 Meßpunkte, die durch Verbindung von Punkten gleicher Impulsrate zu Isodosenkurven umgewandelt wurden, so führten 1957 in den USA FRIEDELL und Mitarbeiter, in Italien OLLINO und Mitarbeiter, in der Schweiz RENFER und Mitarbeiter und in Deutschland DOERING erstmals automatische Szintigramme der Leber durch. Das erste automatisch geschriebene Szintigramm überhaupt war ein 1951 von CASSEN aufgezeichnetes Schilddrüsen-Scan. Damit war der zeitraubende manuelle Abtastvorgang verlassen. Die Automatisierung des Meßvorganges öffnete der Leberszintigraphie den Zugang zur klinischen Routine-Diagnostik.

Der Stoffwechsel der Leber

Die Leber - mit einem Durchschnittsgewicht von 1500 g das größte Einzelorgan des Körpers - steht im Zentrum des Intermediärstoffwechsels.
Die aus dem Darm über den Lymph- und Blutweg in die Leber gelangenden Fette, Kohlenhydrate, Proteine und Gifte werden hier verstoffwechselt.
Die Fette werden zu Cholin, Triglyceriden und freien Fettsäuren aufgespalten, die ihrerseits, an Proteine gekoppelt, als Lipoproteine wieder im Blut erscheinen. Bei einem Überangebot an Fettsäuren kann es infolge Überlastung des Citratcyklus zur Ketonkörperbildung kommen.Auch das Cholesterin wird in erster Linie in der Leber gebildet und dann in Galle und Blut sezemiert, bzw. zu Gallensäuren umgewandelt.
Die Kohlenhydrate werden in verschiedene Zucker wie Galactose, Glucose, Mannose, Fructose aufgespalten, und schließlich zu Glykogen und Heteropolysacchariden. Bei akutem Glucosemangel kann die Leber aus ihrem Glykogendepot wieder Glucose ins Blut abgeben. Eine weitere wichtige Funktion der Leber besteht in der Gluconeogenese. Hierbei wird aus Abbauprodukten der Proteine, soweit vorhanden auch aus Milchsäure, Glucose synthetisiert.

Proteine werden zu Aminosäuren aufgespalten. Einerseits sind diese Bestandteil des Citratcyklus, zum anderen werden über Acetyl-S-CoA und Acetoacetyl-S-CoA Ketonkörper gebildet, die im Blut erscheinen. Auch an der Bildung von Plasmaproteinen, Gerinnungsfaktoren und Antikörpern sind die Aminosäuren beteiligt.
Gifte erfahren in der Leber über verschiedene Stoffwechselwege wie Hydroxylierung, Glucoronidierung, Methylierung, Sulfatesterbildung, Reduktion, Oxidation etc. ihre Entgiftung.
Die im RES der Leber gebildete Galle ermöglicht die Resorption von Fetten und fettlöslichen Stoffen.
Der Vitamin-, Ferment- und Hormonhaushalt wird ebenfalls von der Leber beeinflußt. Schließlich sei noch die wichtige Rolle der Leber als blutspeicherndes Organ des Kreislaufsystems erwähnt.

Auf Grund der mannigfachen Funktionen der Leber können die Erkrankungen dieses Organs vielfältiger Natur sein. Es liegt daher im Interesse des Internisten, Chirurgen, Radiologen und praktischen Arztes, die Leberdiagnostik immer mehr zu verfeinern, zum Wohle des Kranken.

Untersuchungsmethoden der Leber

Nach einer gründlichen Anamnese steht die Inspektion am Anfang der klinischen Untersuchung. Hierbei können bei Vorliegen einer Lebererkrankung eine ikterische Verfärbung der Skleren und der Haut (Rubinikterus bei primärem Leberschaden, Verdinikterus bei mechanischem Abflußhindernis, Melasikterus bei längerdauerndem Verschluß der extrahepatischen Gallenwege, Flavinikterus bei Hämolyse), Spider naevi, ein Palmarerythem, Weißnägel, Gefäßerweiterungen im Gesicht, eine Lackzunge, Behaarungsanomalien und Gynäkomastie neben weiteren Zeichen eines Leberleidens auffallen. Fortgeschrittene Stadien einer schweren Lebererkrankung können mit Ascites, Caput medusae und typischem Lebergeruch einhergehen.
Auf die Inspektion folgen Perkussion, Kratzauskultation und Palpation der Leber.
Die orientierende Perkussion ermöglicht wie die Kratzauskultation eine Aussage über die Größe des Organs. Mit Hilfe der Palpation werden Stand und Form des Leberrandes beurteilt, der scharfrandig sein kann bei Cirrhose und Amyloiderkrankung, abgerundet bei Rechtsherzinsuffizienz, Hepatitis und Fettleber, und knotig bei Lebermetastasen und knotiger Cirrhose. Eine Lebervergrößerung mit glatter Oberfläche kann auf eine diffuse Schädigung der Leberzellen oder des Interstitiums hinweisen, eine mit knotiger Oberfläche lenkt den Verdacht auf Metastasen, Abszeß, Cirrhoseknoten, Gummen und Cysten; aber auch narbige Einziehungen bei Leberatrophie können eine knotig veränderte Leberoberfläche vortäuschen. Eine palpatorische Unterscheidung der vergrößer-

ten weichen Fettleber von der festen Leber bei Cholostase, Hepatitis und Speicherkrankheiten, sowie ein Abtasten der feinhöckerigen Oberfläche bei Cirrhose ist nur unter Idealbedingungen möglich. Eine pathognomonische Deutung des Tastbefundes, welche der genannten Erkrankungen im Einzelfall vorliegt, ist schwer. Insgesamt gesehen sind Inspektion, Perkussion und Palpation nur grob orientierende Möglichkeiten.

Zur Beurteilung der Leber werden heute z.T. erst in den letzten Jahren entwickelte Untersuchungsmethoden eingesetzt, die über die klinischen Befunde hinausgehen und zur Früh- und Differentialdiagnostik von Lebererkrankungen wesentlich beitragen. Hierzu gehören die Serum-Ferment-Diagnostik und die Funktionsprüfungen, die Laparoskopie und Biopsie mit histologischer Abklärung des gewonnenen Materials, die Leberszintigraphie, sowie spezielle radiologische Untersuchungsverfahren wie z.B. die Arteriographie.

Die Leberfunktionsproben gestatten eine Aussage über drei wichtige Stoffwechselfunktionen der Leber:

a) über die Ausscheidung körpereigener und zugeführter körperfremder Substanzen,

b) über die Syntheseleistung der Leber für Fette, Eiweiße und Kohlenhydrate,

c) über die Synthese, Speicherung und Abgabe von Enzymen, Vitaminen, Prothrombin und Eisen.

Zur Prüfung der Exkretionsleistung der Leber wird am häufigsten der Bromthaleintest verwendet. Der Nachteil dieses Farbstoffes besteht darin, daß er Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen kann.

Zur Prüfung der Syntheseleistung der Leber dienen die Elektrophorese, die Thromboplastinzeit (Quick-Wert), der Koller-Test, die Bestimmung der Cholinesterase, sowie der Galaktose-Belastungstest. Die Elektrophorese und Immunelektrophorese haben die früher üblichen Tests wie Takata-Reaktion, Thymol-Trübungstest, Weltmann-Band etc. überflüssig werden lassen.

Zur Prüfung der unter (c) genannten Funktionen der Leber stehen die Bestimmung der Serumtransaminasen SGOT (Glutamatoxalacetattransaminase), SGPT (Glatamatpyruvattransaminase) und γ-GT (Gamma-Glutamyltranspepti-

dase) zur Verfügung, die wie der Serum-Eisenspiegel und die GLDH (Glutamatlactatdehydrogenase) bei Zellzerstörung erhöht sind. Erhöhte Werte der alkalischen Serumphosphatase bzw. der leberspezifischen Leucinaminopeptidase (LAP) zeigen eine Ausscheidungs- bzw. Abflußstörung an. Das direkte Bilirubin ist vermehrt bei hepatisch oder posthepatisch bedingtem Ikterus. Zum Nachweis einer Eisen-Speicherstörung findet der Desferal-Test Anwendung. - Zur Erfassung eines Kollateralkreislaufs bei chronisch-Leberkranken dient die Bestimmung des Blutammoniak nach oraler Eiweißbelastung.

Neben ihrer unbestrittenen Bedeutung zur Erkennung der verschiedenen Lebererkrankungen beruht der Nachteil der Serum-Ferment-Diagnostik und der Leberfunktionsproben darauf, daß sie auch pathologische Grenzwerte zeigen können, wenn die Leber nicht erkrankt ist.
Durch Einführung der bioptischen Untersuchung ist die Leberdiagnostik um ein weiteres wichtiges Verfahren bereichert worden. Mittels der von MENGHINI entwickelten Nadel gelingt es, entweder bei der Laparoskopie "gezielt", oder durch die Bauchdecke hindurch "blind" eine Leberpunktion vorzunehmen. Als Indikationsgebiete für die Blindpunktion kommen nur diffuse Lebererkrankungen in Frage, da lokal begrenzte pathologische Veränderungen wie Abszesse oder lokal umschriebene maligne Tumoren der Entnahme durch die Punktionsnadel entgehen können. - Bei der Laparoskopie kann ein in den Bauchraum eingeführtes optisches Instrument ein Übersichtsbild über die Leber und angrenzende Organe geben. 11% aller primären oder sekundären Lebertumoren liegen jedoch im Innern des Organs und können somit dieser Untersuchungsmethode entgehen. Auch diaphragma-nahe und an der Leberrückfläche gelegene pathologische Veränderungen entziehen sich der Beurteilung. - Für beide Verfahren gibt es eine Reihe von Kontraindikationen, wie z.B. für die Biopsie das Vorliegen eines Stauungsikterus, einer kardialen Leberstauung, einer hämorrhagischen Diathese usw. Für die Laparoskopie gelten schwere Störungen des Herz-Kreislauf-Systems, Zwerchfellhernien und postoperative Adhäsionen als Kontraindikationen.
Zur direkten röntgen-diagnostischen Untersuchung der Leber kann die Arterio-

graphie und Splenoportographie zur Abklärung von raumfordernden Prozessen Anwendung finden. Jedoch sind nach GEORGI und WENZ Lebermetastasen im Angiogramm erst ab einer Mindestgröße von 2 bis 3 cm erkennbar, da Lebermetastasen mit Ausnahme von hormonaktiven Tumoren fast ausnahmslos hypovaskularisiert sind. - Zur Beurteilung der Einflußnahme von Gallenblasen- und Gallengangstumoren auf das angrenzende Leberparenchym wird die Cholecysto- und Cholangiographie, sowie in einzelnen Fällen die perkutane transhepatische Cholangiographie eingesetzt.

Bei einer kritischen Beurteilung der dargestellten bioptischen Untersuchungsmethoden der Leber ist abzuleiten, daß Prozesse, die sich nicht im sichtbaren Bereich der Leber abspielen, der Diagnostik entgehen können. Bestimmte Kontraindikationen schränken die Anwendbarkeit von Biopsie und Laparoskopie ein. - Auch die Funktionsprüfungen versagen häufig wegen ihrer Unspezifität und Leistungsgrenze, vor allem, wenn es sich um raumfordernde Prozesse handelt. Sie können insbesondere keinen Hinweis auf Lage, Ausdehnung und Natur des pathologischen Geschehens geben. - Die Anwendung der Arteriographie stellt für den Patienten eine gewisse Belastung dar.

Eine dagegen den Kranken nicht belastende, mit einer minimalen Strahlendosis einhergehende diagnostische Methode ist durch die Verwendung radioaktiver Isotope gegeben. Hier stehen dem Nuklearmediziner zwei Methoden zur Verfügung: das sog. Clearance-Verfahren und die Szintigraphie.

Das erste gibt an Hand einer Zeit-Funktionsanalyse einer radioaktiven Verbindung Aufschluß über die Funktion der Leber, das zweite ermöglicht eine Darstellung des Organs, und gibt damit Auskunft über Größe, Konfiguration und Lage pathologischer Prozesse.

Die Kolloidclearance ist abhängig von Funktionsfähigkeit und Zahl der v. Kupffer'schen Sternzellen, sowie von der Leberdurchblutung. Als Isotope finden ^{32}P-Chromphosphat, ^{198}Au-Gold-Kolloid und ^{131}J-Serumalbumin Verwendung (DOBSON, VETTER, BIOZZI). Nach Injektion des Radionuklids wird durch blutige oder unblutige Messung die Eliminationsrate des Kolloids

aus dem Blut, und gleichzeitig seine Akkumulation in der Leber gemessen und graphisch in einer Kurve festgehalten. Auf Grund der Zeit, die verstreicht, bis die Radionuklidkonzentration in der Leber und die Blutkonzentration eine jeweils gleichbleibende Höhe erreicht haben, können Rückschlüsse auf die Funktion der Leber gezogen werden. Diese "equilibration-time" wird bestimmt von der Steilheit des Abfalls der Blutkonzentration, bzw. dem Anstieg der Kolloidkonzentration in der Leber.

Zur Beurteilung morphologischer Fragen der Leber wird seit vielen Jahren die szintigraphische Darstellung des Organs eingesetzt. Voraussetzung für die szintigraphische Untersuchung ist, daß ein Gamma-Strahlen emittierendes Radioisotop von brauchbarer Energie (0,02 - 1 MeV) verwendet wird, das sich auf Grund eines bestimmten Prozesses nahezu selektiv in dem zu untersuchenden Organ anreichert. Im Falle der Leberszintigraphie macht man sich einen physiologischen Anreicherungsprozeß zu Nutzen. Es werden dem Patienten Radionuklide intravenös appliziert, die sich entweder in den Parenchymzellen der Leber anreichern, wie dies beispielsweise beim ^{131}J-Bengalrosa und beim ^{131}J-Bromthalein der Fall ist, oder die von den v. Kupffer'schen Sternzellen phagocytiert werden, wie z.B. das Goldkolloid ^{198}Au. Abhängig vom Funktionszustand des Organs in Bezug auf den speziellen Akkumulationsvorgang gelingt so mittels der emittierten Gamma-Strahlung die bildliche Darstellung der Leber nach Lage, Form und Größe auf Papier (Strich-Scan) oder Film (Photo-Scan). Ein Auftreten von Speicherdefekten im Szintigramm spricht dafür, daß das untersuchte Organ in dem betreffenden Bezirk die Fähigkeit zur Anreicherung der verwendeten Substanz verloren hat.

Die Leberszintigraphie wird auch zur Differentialdiagnose intra- und extrahepatischer raumfordernder Prozesse empfohlen. - Um pathologische Prozesse an aneinanderliegenden Organflächen wie Leber/Lunge erkennen zu können, empfiehlt sich die Doppelnuklidszintigraphie. Bei unveränderter Lage des Patienten wird zunächst das niederenergetische Nuklid - meist eine Technetium-Verbindung - injiziert; die Darstellung des benachbarten Organs erfolgt danach mit dem höherenergetischen Nuklid, z.B. ^{198}Au.

Indikationen zur Leberszintigraphie sind:

1) der Nachweis raumfordernder Prozesse wie primäre gut- und bösartige Lebertumoren, Cysten, Abszesse, intrahepatische Blutungen und die Aufdeckung von Lebermetastasen bei bekanntem Primärtumor;
2) die Lokalisation intrahepatischer Prozesse vor Ausführung von Biopsie und operativen Eingriffen;
3) die Differentialdiagnose entzündlicher, schmerzhafter Prozesse in der Lebergegend;
4) die Bestimmung der Lebergröße;
5) die Unterscheidung von intra- und extrahepatischen raumfordernden Prozessen, sowie die Verdrängung der Leber bei intra- oder retroperitonealen Blutungen;
6) die Verlaufskontrolle maligner Prozesse der Leber unter Chemo- oder Radiotherapie, sowie die Verlaufskontrolle bei antibiotischer Therapie oder Drainage von Leberabszessen.

Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit wurden 604 Leberszintigramme von Patienten verschiedener Altersstufen ausgewertet und mit den Ergebnissen von Laparoskopie und Biopsie, die die Grundlage der klinischen Enddiagnose darstellten, verglichen. Außerdem wurden gleichzeitig einige gängige Laborwerte (SGOT, SGPT, alkalische Phosphatase, Quick-Wert (TPZ), Bromthalein-Test (BSP), Albumine, γ-Globuline) der Enddiagnose einerseits und dem szintigraphischen Befund andererseits gegenübergestellt.
Es sollte mit dieser Arbeit die Treffsicherheit der Leberszintigraphie allgemein und im Vergleich zu Labormethoden überprüft werden, und es galt festzustellen, inwieweit sie die Aufgabe einer screening-Methode erfüllt.

II. Material und Methodik

Vom 1.1.1969 bis 31.12.1974 wurden im Klinikum Steglitz insgesamt 3.212 szintigraphische Untersuchungen der Leber durchgeführt. 604 (18,8%) szintigraphische Befunde konnten anschließend den Befunden der Laparoskopie und pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Diagnose gegenübergestellt werden. Die Leberszintigraphie war zumeist die erste Untersuchung, darauf folgten kurzfristig Laparoskopie und histologische Abklärung.

Grundprinzipien der Radionuklidanreicherung in der Leber

Zur optimalen szintigraphischen Diagnostik ist eine selektive Anreicherung des Gamma-strahlenden Radioisotops in dem zu untersuchenden Organ wünschenswert. Hierfür ist die Kenntnis der Radionuklidkinetik Voraussetzung.

Die Darstellung der Leber und des biliären Systems ist durch aktiven Transport von ^{125}J- oder ^{131}J-markiertem Bengalrosa oder Bromthalein möglich. Beide Substanzen werden von den Polygonalzellen der Leber resorbiert und über das Gallengangssystem in chemisch unveränderter Form ausgeschieden. Auf diese Weise ist eine Aussage über den Funktionszustand des Organs gegeben.

Durch Phagocytose von Kolloiden (^{198}Au, ^{99m}Tc) oder mikroaggregiertem Serumalbumin (^{131}J, ^{99m}Tc) ist eine Darstellung des RES der Leber (und gegebenenfalls der Milz und des Knochenmarks) möglich. Die Verteilung des Kolloids ist dabei abhängig von der Partikelgröße. Intravenös injizierte Partikel von 2 - 5 nm werden im RES von Leber, Milz und Knochenmark, solche von 30 - 1000 nm bevorzugt im RES der Leber gespeichert.

Tab. 1. Prinzipien der Radionuklidkinetik (nach zum WINKEL)

Prinzip	Szintigraphie/Funktion
Aktiver Transport	Schilddrüse Speicheldrüsen Magen Niere Nierenrinde Leber und biliäres System Resorption im Ileum
Phagocytose	RES von Leber, Milz und Knochenmark
Zellsequestrierung	Milz
Kapillarblockade	Lunge Shuntbestimmung Niere, Hirn, Pankreas (Endstrombahn)
Austausch und Diffusion	Osteogenese Knochenumbauzonen neoplast. und vaskuläre Hirnprozesse Pankreas Adenome der Nebenschilddrüse
Verteilungssysteme	Herzbinnenraum, Aorta Placenta Lymphsystem Lungenalveolen Organdurchblutung Elektrolytstoffwechsel Clearance (glomeruläre Filtration)
Metabolismus	Hormonumsatz Nebenniere Eisenstoffwechsel Erythropoese Kinetik von Blutzellen

Das Prinzip der Phagocytose wird vornehmlich bei der Frage nach morphologischen Veränderungen der Leber angewandt. Die weiteren Prinzipien der

Radionuklidkinetik (s. Tab. 1) wie Kapillarblockade, Zellsequestrierung, Austausch und Diffusion, Verteilung und Metabolismus finden für die Leberszintigraphie keine Anwendung.

Prinzip der Szintigraphie

Das Prinzip der Szintigraphie beruht auf der Applikation eines Gammastrahlen emittierenden Radionuklids, welches sich auf Grund seiner Radionuklidkinetik selektiv in dem zu untersuchenden Organ anreichert, und dessen Strahlung mit Hilfe hochempfindlicher Detektoren nachgewiesen wird. Bei diesen Detektoren handelt es sich fast ausschließlich um Szintillationszähler, die die emittierte Gammastrahlung messen, wobei jedoch ein Teil der Gammastrahlung, nämlich die Untergrundstrahlung, durch Bleiabschirmung und einen fokussierenden Kollimator reduziert wird. Die auf den Natrium-Jodid-Kristall auftreffenden Quanten werden in Lichtblitze umgewandelt, die dann ihrerseits auf der Photoelektrode Elektronen auslösen. Durch einen Photomultiplier (Sekundär-Elektronen-Vervielfacher) werden die Elektronen bis zu einem Faktor von 10^6 vermehrt. Proportional zur Elektronenvervielfachung wächst die Amplitude der Energie. Durch einen Impulshöhen-Analysator wird die unerwünschte Gewebestrahlung und die Untergrundstrahlung durch Einstellung auf einen bestimmten Energiebereich vermindert. Die auf diese Weise selektierten Impulse gelangen zum Ratemeter, dessen Spannung die Farbe einstellt, die mit Hilfe des Registriersystems gedruckt wird, bzw. als Filmschwärzung erscheint.

Technik der Szintigraphie

Die szintigraphischen Untersuchungen wurden in der überwiegenden Zahl der Fälle mit einem 1o-Kristall-Schnellscanner (Dynapix) und bei schwer zu deutenden Szintigrammen oft zusätzlich mit einem 1-Kristall-Scanner

(Magnascanner 500) durchgeführt.

A) Prinzip des Dynapix

Die Besonderheit des Dynapix besteht darin, daß 10 parallele Szintillationsdetektoren eine Fläche von 25 cm Länge gleichzeitig abtasten. Dadurch wird die Untersuchungszeit im Durchschnitt auf 10 bis 15 Minuten gegenüber einem 1-Kristall-Scanner reduziert. - Der Detektor besteht aus 10 einzelnen Kristallen. Jeder Kristall hat eine eigene Photoverstärkerröhre mit dazugehörigem Vorverstärker und Impulshöhen-Analysator. Die Einstellung für die Impulshöhenanalysatoren erfolgt gemeinsam über zwei Wendelpotentiometer, die einen Energiebereich von 0,1 - 1 MeV und 0 - 200 KeV ausblenden. Ebenso hat jeder Kristall seinen eigenen rechteckigen Kollimator, so daß der ganze Detektor-Kopf 10 Fokuspunkte aufweist. - Zur Leberszintigraphie fand bei uns der Kollimator Coarse mit einer Fokus-Charakteristik von 5 inch Verwendung, die auf Grund von Phantom-Untersuchungen ein Auflösungsvermögen von 2,5 bis 3 cm beinhaltet.
Die Ausgangsimpulse aus den Impulshöhenanalysatoren werden von 10 Binärzählern gespeichert. Diese werden in sehr kurzen Intervallen der Reihe nach abgefragt. Durch die 10 getrennten Meßkanäle sind Impulsraten bis zu 10 Millionen Impulse pro Minute zu verarbeiten. Der Inhalt des Speichers wird nachher in zwei Formen ausgelesen,

1) analog zum Steuern der Intensität des Lichtpunktes auf den beiden Oscilloskopen und
2) als BCD-Impulse für das Magnetband-Registriergerät.

Das eine Oscilloskop ist als Speichergerät gebaut, so daß die Entstehung des Bildes sofort überwacht werden kann. Vor der zweiten Kathodenstrahlröhre ist eine Polaroid-Kamera angebracht, die sofort nach dem Scan neu das Szintigramm liefert. - Der ganze Detektorkopf wird mit einer auf die Impulszahlen einzustellenden Geschwindigkeit von 0,2 - 4 cm/sec über den Patientenbewegt. Weil dabei in 10 Linien gleichzeitig "gescant" wird, entspricht das bei einem Scanner mit einem einzelnen Detektor einer

Scanning-Geschwindigkeit von 120 - 2400 cm/Min.
Die unterschiedlichen Aktivitätskonzentrationen wurden anfangs mit Graustufen in Schwarz-Weiß-Technik und in der Mehrzahl der Fälle später mittels eines Farbsystems als Polaroid-Color-Szintigramme (6-Farben-Szintigramm) dargestellt.

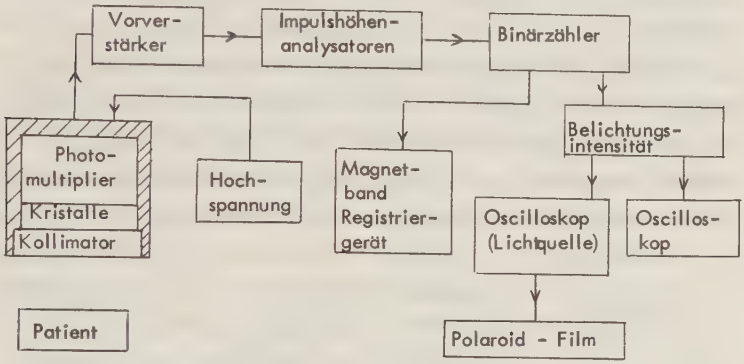


Abb. 1. Vereinfachtes Blockschaltbild eines 10-Kristall-Schnellscanners.

B) Prinzip des Magnascanner 500

Hierbei handelt es sich um ein Szintigraphiegerät mit wahlweise verwendbaren NaJ-Kristallen von 3 und 5 Zoll Durchmesser. Bei uns fand der 5-Zoll-Kristall Anwendung, da er gegenüber dem 3-Zoll-Kristall den Vorteil bietet, bei guter Impulsausbeute stärker fokussierende Mehrkanal-Kollimatoren verwenden zu können. Die dadurch bedingte höhere Tiefenauflösung ist besonders für die Leberszintigraphie von Vorteil.
Das Registriersystem und die Detektorbewegung sind fest miteinander verbunden. Dadurch ist eine genaue Zuordnung zwischen Meß- und Registrierort gewährleistet.

Der Scanner verfügt über eine Einstellautomatik, bei der die einzelnen Parameter (Scan-Geschwindigkeit, Färbungsgrad, Dot-Faktor usw.) miteinander gekoppelt sind. Das Wesentliche der Automatik besteht in der vorwählbaren Informationsdichte und Färbungsskala.
Die Szintigramme werden mit durchschnittlich 800 Impulsen/Min. aufgezeichnet. Eine niedrigere Impulsrate läßt Details schlechter erkennen, durch eine höhere Impulsrate verbessert sich die Aussagekraft nur unwesentlich.
Bei der Bedienung wird zunächst die gewünschte Impulsrate - meist also 800 Impulse/Min. - gewählt, dann wird die Geschwindigkeit so eingestellt, daß die Farbskala optimale Rötung zeigt. Die Abtastgeschwindigkeit kann zwischen 0 und 83 mm/sec variiert werden. Das Szintigramm kann sowohl als Color- wie als Fotoszintigramm registriert werden.

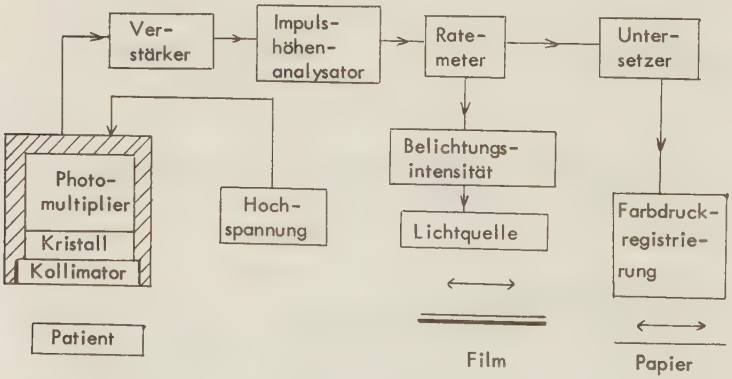


Abb. 2. Vereinfachtes Blockschaltbild eines 1-Kristall-Scanners.

C) Prinzip der Gammakamera

Die Szintillationskamera wurde im Jahre 1958 von ANGER entwickelt. Als Empfangsorgan dient ein NaJ-Kristall von 27 cm Durchmesser und 1,3 cm

Dicke. Die Peripherie der Ein-Kristall-Scheibe ermöglicht keine exakte Registrierung der Gammaquanten, so daß insgesamt nur ein Durchmesser von 25 cm genutzt werden kann. Als "Blende" können dem Kristall verschiedene Kollimatortypen vorgesetzt werden: Für die Untersuchung eines größeren Bereichs, als ihn die Kristalloberfläche darstellt, eignen sich divergierende Kollimatoren, für die Untersuchung kleinerer Bereiche finden die mit Vergrößerungseffekt einhergehenden Lochblenden-(Pinhole-)Kollimatoren Anwendung. Für das Photogammagramm der Leber ist am besten der Parallellochkollimator mit 1000 Bohrungen (für mittlere Gammaenergien wie ^{131}J) bis 5000 Bohrungen (für niedrige Gammaenergien, z.B. ^{99m}Tc) geeignet.

Über der Kristallscheibe befinden sich in hexagonaler Anordnung 19 Photomultiplier zur elektronisch-optischen Auswertung. Die Signale dieser Sekundär-Elektronen-Vervielfacher gehen auf eine Matrix mit angeschlossener Elektronik über, die aus den empfangenen Signalen

1) die Koordinatenimpulse x,y für die Lokalisation des absorbierten Gammaquants auf einem Oscillographenschirm bildet, und
2) mittels eines z-Impulses, dessen Stärke von der Summe des von allen Photomultipliern absorbierten Lichtes abhängt, die Hellsteuerung der Oscillographenröhre festlegt.

So führt also jedes auf den Kristall auftreffende Photon zu einem Lichtpunkt auf dem Oscillographenschirm. Zum optimalen Speicherzeitpunkt wird das Bild in Hell-Dunkel-Registrierung mit einer Polaroid-Kamera aufgenommen.

Nach dem Prinzip der Anger-Kamera sind neuerdings "Jumbo-Kameras" erhältlich, die eine Kristallgröße von 35 - 38 cm haben und mit 37 Photomultipliern ausgestattet sind. Diese Kameras ermöglichen die simultane Untersuchung beider Lungen oder die von Leber und Milz.

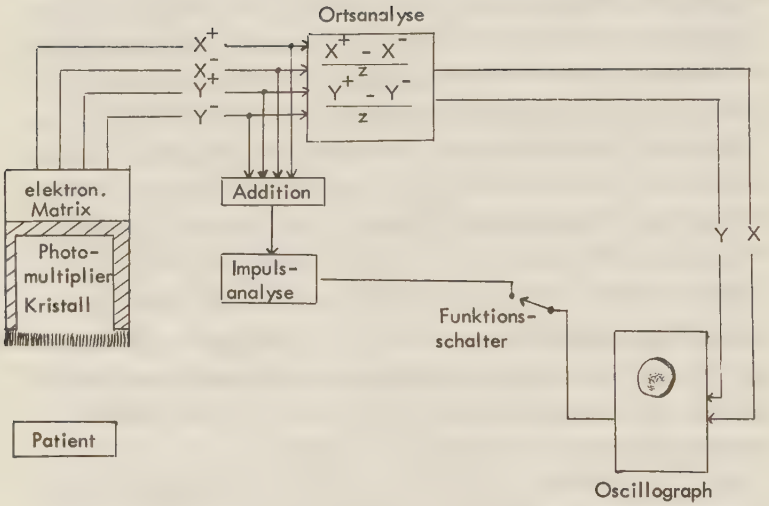


Abb. 3. Vereinfachtes Blockschaltbild der Szintillations-Kamera nach ANGER.

Vor- und Nachteile der drei Szintigraphie-Systeme

Keines der o.g. Szintigraphie-Geräte ist in jeder Hinsicht optimal. Ein jedes weist gewisse Vor- und Nachteile auf. Ein Vorteil des Dynapix ist die hohe Scan-Geschwindigkeit, so daß die Aufzeichnung eines Leberszintigramms in zwei bzw. drei Ebenen und eventuell mit einer zusätzlichen Subtraktionsaufnahme nicht länger als 10 bis 15 Minuten dauert. Ein mit einem Kristall versehener Scanner würde für die Untersuchung in zwei Ebenen ohne zusätzliche Subtraktionsaufnahmen nahezu 60 Minuten in Anspruch nehmen. Durch Verwendung des Multi-Detektor-Scanners kann also die Belastung für Patient und Personal auf ein Minimum reduziert werden. - Ein weiterer Vorteil des Schnellscanners besteht darin, daß das Szintigramm in einen Magnetspeicher

eingegeben und von diesem ohne Gegenwart des Patienten mit veränderten Einstellparametern (unterschiedlichem Background und Kontrast) wiederholt werden kann. - Die Nachteile des Multi-Detektor-Scanners sind das kleine Bild und das etwas schlechtere Auflösungsvermögen gegenüber dem 5-Zoll-Scanner.

Die Vorzüge des Magnascanner 500 beruhen auf der 1:1-Abbildung des untersuchten Organs und der damit verbundenen besseren Detailerkennbarkeit. Dem steht jedoch der Nachteil einer langen Untersuchungsdauer von etwa 60 Minuten gegenüber.

Die Gammakamera bietet gegenüber den Scannern den Vorteil der höheren Empfindlichkeit, was zu einer Verkürzung der Untersuchungszeit führt. Dadurch wird die Verwendung kurzlebiger Radionuklide ermöglicht, was einerseits zu einer Verringerung der Strahlenbelastung führt, und andererseits die Applikation höherer Aktivitäten erlaubt. Ein weiterer Vorteil liegt in der größeren Tiefenschärfe, die durch Verwendung von Parallellochkollimatoren bedingt ist. Schließlich ermöglicht die Anger-Kamera die Erfassung dynamischer Vorgänge, da das gesamte zu untersuchende Organ auf einmal aufgenommen wird. Es ist also nicht nur eine morphologische Aussage möglich, sondern auch eine Funktionsuntersuchung. Wie bei dem Multi-Detektor-Scanner ist auch bei der Gammakamera eine magnetische Speicherung und Auswertung der empfangenen Daten mit verschiedenen Modifikationen möglich. - Im Vergleich zu den Scannern besteht der Nachteil der Gammakamera in dem relativ kleinen Gesichtsfeld (Durchmesser 27 cm bei den bisher gebräuchlichen Anger-Kameras) und der Inhomogenität des Bilddetektors.

Bei unseren Untersuchungen der Leber fand die Gammakamera trotz ihrer mannigfachen Vorteile keine Anwendung, da die gleichzeitige Aufnahme von Leber und Milz wegen des relativ kleinen Gesichtsfeldes (27 cm Durchmesser) nicht möglich ist. Auch ist die Strahlung des von uns zur Leberszintigraphie hauptsächlich verwendeten ^{198}Au-Kolloid für die Aufnahme durch die Anger-Kamera zu hart.

Tab. 2. Vor- und Nachteile der drei Szintigraphie-Systeme.

	D	M	K	
Schnelligkeit	+		+	sehr gut
				gut
		+		schlecht
				nicht vorhanden bzw. mögl.
Datenspeicherung	+		+	sehr gut
				gut
				schlecht
		+		nicht vorhanden bzw. mögl.
Bildgröße		+		sehr gut
				gut
	+		+	schlecht
				nicht vorhanden bzw. mögl.
Auflösungsvermögen		+	+	sehr gut
	+			gut
				schlecht
				nicht vorhanden bzw. mögl.
Funktionsuntersuchung			+	sehr gut
				gut
				schlecht
	+	+		nicht vorhanden bzw. mögl.

D = Dynapix

M = Magnascanner 500

K = Gammakamera

Szintigraphie-Ebenen

Die Untersuchungen wurden - wie auch u.a. von BISCHOFF-DELALOY et al. und BLUM et al. empfohlen - überwiegend in zwei, gegebenenfalls auch in drei Ebenen, und zumeist mit differenten Subtraktionsraten, durchgeführt. In der Regel wurde ein Leberszintigramm in ventraler Projektion mit 10% und 30% Subtraktion und in rechts-seitlicher Darstellung mit 30 % Subtraktion angefertigt. Bei unklaren Befunden schlossen sich noch zusätzliche Untersuchungspositionen (dorsale und links-laterale Position), sowie zusätzliche Subtraktionsraten an.

Auswahl der Nuklide

Das zur Szintigraphie verwendete Nuklid muß zwei Voraussetzungen erfüllen:

1) eine Gamma-Strahlung brauchbarer Energie (0,02 - 1 MeV) emittieren,
2) darf die Inkorporation nicht zu einer unzumutbar hohen Strahlenbelastung für den Patienten führen.

Als gebräuchlichste Radionuklide für nuklearmedizinische Untersuchungen der Leber stehen

für die Lokalisationsuntersuchung ^{198}Au-Kolloid,
^{99m}Tc-S-Kolloid,
^{99m}Tc-Phytate,
^{113m}In-Kolloid,

für die Funktionsuntersuchung ^{131}J-Bengalrosa,
^{131}J-Bromthalein

zur Verfügung.

In der Überzahl der 604 Fälle von Leberszintigraphie fand das von FRIEDELL und Mitarbeitern wieder empfohlene Au-198-Kolloid mit einer Teilchengröße von 300 Å Anwendung. Als ein Radionuklid mit harter Gammastrahlung (410 KeV) erlaubt es eine bessere Darstellung von tief im Leberparenchym gelegenen Speicherdefekten als es mit ^{99m}Tc-Verbindungen (140 KeV) möglich ist (WILSON). - Es wurden jeweils 0,2 - 0,3 mCi eine halbe Stunde vor Beginn der Untersuchung intravenös appliziert. - Das Radionuklid wird von den v. Kupffer'schen Sternzellen der Leber bis zu 94% der zugeführten Aktivität aufgenommen. Der restliche Prozentsatz verteilt sich auf das RES der Milz und des Knochenmarks, geringe Mengen lassen sich in der Lunge, und minimale Aktivität in der Niere nachweisen. Bei Funktionsschädigung der Leber zeigt sich eine vermehrte Speicherung im RES der Milz und des Knochenmarks. - Die Halbwertzeit des Isotops beträgt 65 Stunden, die Aktivität ist also nach etwa zwei Wochen praktisch völlig erloschen. Das Kolloid verbleibt nahezu vollständig im RES; die Ausscheidung in Urin und Stuhl ist minimal. Da das Gold im RES jedoch in nicht-löslicher Form

vorliegt, sind Allgemeinreaktionen oder Spätschäden nicht zu erwarten.

Mit der Einführung von Technetium-Verbindungen wurde in den letzten Jahren zur Verringerung der Strahlenbelastung insbesondere bei Kindern zunehmend das von HARPER und Mitarbeitern eingeführte (und in der Herstellungsmethode von PATTON et al. und STERN et al. verbesserte) Technetium-99m-Schwefelkolloid in einer Dosis von 0,5 - 1 mCi intravenös appliziert. Nach einer halben Stunde kann das Szintigramm geschrieben werden. Sowohl beim Technetium-Schwefel-Kolloid als auch beim Technetium-Phytate findet sich eine obligate Milz-Mitdarstellung. Das Nuklid wird von den v.Kupffer'schen Sternzellen der Leber bis zu 88,5% der injizierten Dosis gespeichert (HANEY et al., MARX et al.).

Das erstmals von TAPLIN zur Aufzeichnung eines Leberszintigramms angegebene J-131-Bengalrosa (heute nur noch zur Funktionsszintigraphie verwandt) wendeten wir nicht an, da es sich bereits während der szintigraphischen Untersuchung in Gallenblase und Duodenum anreichert und dadurch eine Auswertung des Lokalisations-Befundes erschwert. Weiterhin spricht die lange Halbwertzeit von 8 Tagen gegen die Anwendung von J-131-Bengalrosa. Da das Nuklid über die Faeces ausgeschieden wird, führt es infolge der Verweildauer im Dickdarm zu einer Strahlenbelastung der Gonaden.

Weil Bengalrosa keine chemisch einheitliche Substanz ist, wurde es in den letzten Jahren kaum mehr zur Funktionsdiagnostik der Leber herangezogen, sondern zunehmend durch die ebenfalls ^{131}J-markierten Substanzen Bromthalein und Biligram ersetzt. Beide Substanzen haben jedoch den Nachteil einer gewissen enterohepatischen Rückresorption, Bromthalein darüber hinaus noch den Nachteil eines Rückflusses aus den Leberzellen in den Gefäßraum hinein.

Neben den genannten Radiopharmaka existieren noch eine Reihe von Radionukliden, die jedoch in der szintigraphischen Routinediagnostik der Leber keinen festen Platz innehaben. Dazu zählen die von den Leberparenchymzellen aufgenommenen Substanzen ^{131}J-Biligrafin, ^{131}J-Bilivistan, ^{99}Molybdän und Indocyanin. Andere Isotope, die zur Leberszintigraphie Verwen-

dung finden sind ^{113m}Indium-Kolloid, ^{131}J-Serumalbumin, ^{64}Kupfer, ^{69m}Zink-Chlorid. Auch tumoraffine Substanzen wie ^{18}Fluor und ^{67}Gallium-Citrat sind nur von begrenztem Nutzen: ^{18}Fluor kann z.B. lediglich Osteosarkom-Metastasen zur Darstellung bringen, ^{67}Gallium-Citrat deckt hauptsächlich stark vaskularisierte Lebertumoren auf. 67-Gallium-Citrat wird nach GUNASEKERA und Mitarbeitern im Blut an Transferrin und andere Plasmaproteine gebunden transportiert. Dieser Komplex reichert sich in hyperämisiertem Gewebe und im Granulationswall von Abszessen an (BLAIR et al., HARVEY et al., BURLESON et al., GESLIEN et al.).
Seit 1972 wird zur Tumorszintigraphie auch ^{57}Co-markiertes Bleomycin verwendet. Bisher hat es sich jedoch nur bei epithelialen Tumoren im Mundboden- und Kieferbereich als vorteilhaft erwiesen. In neuester Zeit wurden zwölf Untergruppen des Bleomycin gefunden. Man hofft, daß eine dieser Untergruppen auch zur Positiv-Darstellung von Tumoren eingesetzt werden kann.

Strahlenbelastung

Die Strahlenbelastung der von uns angewendeten Kolloide ^{198}Au und ^{99m}Tc beträgt beim

Goldkolloid ^{198}Au für den gesamten Körper zwischen 6,2 - 16,0 mrad/uCi,
für die Leber zwischen 0,027 -0,05 rad/uCi;

beim ^{99m}Tc-S-Kolloid für den gesamten Körper 0,000016 rad/uCi,
für die Leber 0,00027 - 0,00032 rad/uCi.

Die Angaben über die Strahlenbelastung beider Nuklide werden in der Literatur nicht einheitlich angegeben, wie aus untenstehender Tabelle ersichtlich ist.

Tab. 3. Strahlenexposition durch ^{198}Au-Kolloid und ^{99m}Tc-S-Kolloid.

Radionuklid und Dosis	Strahlenbelastung Ganzkörper	Leber	Autor
^{198}Au-Kolloid			
	10 mrad/uCi	0,05 rad/uCi	Oeser,H.
0,2 mCi	0,124 rad	8,4 rad	Haubold,H.
0,2 mCi	keine Angabe	10,0 rad	Umek,H.
0,15 mCi	keine Angabe	5,0 rad	Shingleton,W.
0,15 mCi	0,1-0,24 rad	4 - 7 rad	Maynard,D.
0,15 mCi	1,7 mrad/uCi	40 mrad/uCi	nach z.Winkel,K.
^{99m}Tc-S-Kolloid			
		0,01 mrad/uCi	Oeser,H.
1,0 mCi	0,016 rad	0,34 rad	Haubold,H.
4,0 mCi	keine Angabe	1,3 rad	Umek,H.
3,0 mCi	keine Angabe	0,8 rad	Shingleton,W.
1-2 mCi	0,008-0,02 rad	0,3-0,6 rad	Maynard,D.
1-2 mCi	0,02 mrad/uCi	0,3 mrad/uCi (b. Neugeborenen) 2,5 mrad/uCi	nach z.Winkel

Auswertung der Szintigramme

Die Szintigramme wurden zumeist von zwei Untersuchern beurteilt, und zwar hinsichtlich Lage, Größe und Form der Leber, hinsichtlich der Radionuklidverteilung und hinsichtlich extrahepatischer Kolloidspeicherung in Milz und eventuell auch Knochenmark.

III. Ergebnisse

"Was man sieht, beruht darauf, wie man es sieht. Denn alles Betrachten ist nicht nur ein Empfangen, ein Entdecken, sondern ist zugleich ein Hervorbringen."

(S. KIERKEGAARD)

Bei dem Krankengut von 604 Fällen (18,8% der in den Jahren von 1969 bis Ende 1974 durchgeführten Leberszintigraphien) handelte es sich um Patienten im Alter von 16 bis 88 Jahren (im Mittel 58,7 Jahre). Tabelle 4 zeigt die einzelnen Erkrankungen, deren Fallzahl und prozentuale Verteilung, sowie die Anzahl der vom Normalen abweichenden Szintigramme.

Bei 457 (= 75,7%) der 604 Fälle stimmte der pathologische Befund im Szintigramm mit der klinischen Enddiagnose überein. In 24,3% (= 147 Fälle) wurde eine szintigraphische Fehldiagnose gestellt, die sich aus 111 falsch-negativen und 36 falsch-positiven Befunden zusammensetzte. Bezogen auf die Gesamtfallzahl ergibt dies 5,96% falsch-positive und 18,37% falsch-negative Ergebnisse.

Nachstehend soll an Hand der einzelnen klinischen Enddiagnosen die Treffsicherheit der Leberszintigraphie (= die Anzahl der von der Norm abweichenden Leberszintigramme) aufgezeigt werden.

Tab. 4. Gegenüberstellung von klinischer Enddiagnose und von der Norm abweichendem oder normalem Szintigramm

Klinische Enddiagnose	Fallzahl	% des Krankengutes	szintigraphisch richtig	szintigraphisch falsch-pos.	szintigraphisch falsch-neg.
Fettleber	179	29,6	111=62,0%	12= 6,7%	56=31,3%
Cirrhose	151	25,0	130=86,1%	5= 3,3%	16=10,6%
Metastasen/Tumoren	90	14,9	70=77,8%		20=22,2%
kein pathologischer Befund	85	14,1	70=82,4%	15=17,6%	
Hepatitis	79	13,1	57=72,2%	5= 6,3%	17=21,5%
Cholostase	7	1,2	6=85,7%	1=14,3%	
Cystenleber	6	0,8			
Mitbeteiligung bei Systemerkrankg.	5	0,3			
Leberabszeß	2				

Diagnose: normale Leber

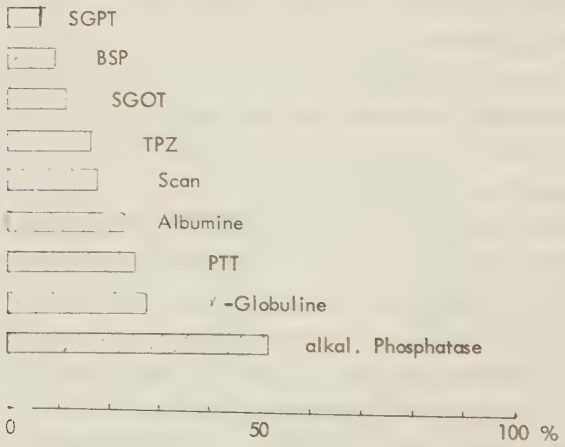
In 85 der 604 untersuchten Fälle wurde klinisch die Diagnose einer normalen Leber gesichert. In 70 Fällen (82,4 %) zeigte sich eine Übereinstimmung von Szintigramm und klinischer Enddiagnose. In 15 Fällen (17,6 %) war die szintigraphische Aussage falsch-positiv. Achtmal wurden fälschlicherweise maligne Destruktionen angenommen, davon zweimal raumfordernde Prozesse im Leberpfortengebiet. Zwei andere Szintigramme wiesen eine diffuse Inhomogenität im Radionuklidverteilungsmuster des linken Leberlappens auf, und wurden trotz fehlender Milzmitdarstellung als Leberparenchymschaden interpretiert. Es handelte sich jedoch lediglich um eine atypisch abnehmende Leberparenchymstärke. In einem Fall wurde auf Grund einer leichten Hepatomegalie, eines angedeutet inhomogenen Radionuklidverteilungsmusters, sowie einer diskreten Milzmitdarstellung der Verdacht auf einen Leberparenchymschaden geäußert. In einem weiteren Fall wurde wegen einer im Szintigramm sichtbaren Hepatomegalie, in einem letzten Fall auf Grund einer Milz-Mitdarstellung fälschlicherweise eine Leberparenchymschädigung vermutet.

Die Diagnose "unauffälliges Leberszintigramm" wurde gestellt, wenn das Szintigramm ein homogenes Verteilungsmuster des Radionuklids in der Leber zeigte. Dies war bei 163 Untersuchungen der Fall. Die klinische Enddiagnose, gestützt auf Laparoskopie und Biopsie, konnte die szintigraphische Diagnose nur in 70 Fällen (42,9 %) bestätigen. Die restlichen 93 szintigraphischen Befunde waren falsch-negativ. Bei 56 Patienten war eine Fettleber nicht erkannt, 15 mal war eine Cirrhose nicht diagnostiziert worden, 15 Fälle von Hepatitis entgingen der Diagnose, und ein primäres Lebercarcinom auf dem Boden einer Cirrhose war irrtümlich als "o.B." beurteilt worden. Vier Fälle von Lebermetastasen und ein Fall von infiltrativem Wachstum eines Gallenblasen-Carcinoms im Leberpfortengebiet waren szintigraphisch nicht erkannt worden. In einem Fall war eine intrahepatische Cholostase nicht als pathologischer Befund im Szintigramm diagnostiziert

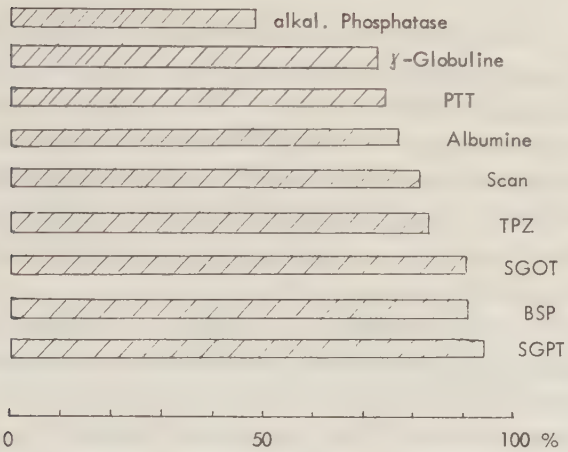
worden. - In Anbetracht dessen, daß eine Fettleber geringen Grades im szintigraphischen Bild oftmals nur mit einer angedeuteten Inhomogenität des Nuklidverteilungsmusters einhergeht, mag es angezeigt erscheinen, diese 56 Befunde unberücksichtigt zu lassen. Damit würden sich die falsch-negativen szintigraphischen Befunde auf 37 reduzieren, und 65,4 % der als unauffällig beschriebenen Leberszintigramme stimmten mit der klinischen Enddiagnose überein.

Die Laborwerte lagen - bezogen auf die 85 in der Enddiagnose als normal bezeichneten Lebern - in 48,2 % (alkalische Phosphatase) bis 93,3 % (SGPT) im Normbereich. Lediglich SGPT, Bromthaleintest, SGOT und TPZ zeigten weniger falsch-positive Ergebnisse als die Szintigraphie.

Tab. 5. Falsch-positive Ergebnisse von Szintigraphie und Laborwerten bei normaler Leber.



Tab. 6. Unauffällige Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei normaler Leber.



Diagnose: Fettleber

Bei knapp 1/3 (179) der untersuchten Fälle lautete die klinische Enddiagnose - gestützt auf Laparoskopie und Biopsie - Fettleber. Hiervon waren 62 % (111) szintigraphisch richtig als diffuser Leberparenchymschaden diagnostiziert worden. Von den 68 szintigraphischen Fehldiagnosen entfielen 56 (31,3 %) auf die Diagnose "unauffälliges Leberszintigramm", 9 wurden als Metastasen bzw. Tumor interpretiert. Zweimal wurde szintigraphisch wegen einer starken Inhomogenität des Radionuklid-Verteilungsmusters und wegen einer deutlichen Mitdarstellung der Milz die Diagnose "Cirrhose" gestellt. In einem Fall wurde die klinische Verdachtsdiagnose eines nicht der Leber zuzurechnenden Tumors bestätigt; eine vorhandene Fettleber geringen Grades wurde jedoch nicht erkannt.

Die falsch-negativen szintigraphischen Befunde (31,3 %) sind hauptsächlich dadurch zu erklären, daß eine geringgradig ausgeprägte Fettleber lediglich eine angedeutete Inhomogenität des Verteilungsmusters der Testsubstanz zeigt.

Von den 111 szintigraphisch richtig gestellten Diagnosen "Leberparenchymschaden" zeigte das Szintigramm in 96 Fällen (86,5 %) ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster des Radionuklids. In 54 Fällen (48,6 %) war die Milz angedeutet mitdargestellt, in einem Fall kam es zu einer deutlich vikariierenden Speicherung des Nuklids in Milz und Knochenmark. Bei 72 Patienten (64,9 %) war im szintigraphischen Bild eine Hepatomegalie nachweisbar. 22 mal (20 %) war im Szintigramm ein quadratischer Umbau der Leber registriert worden.

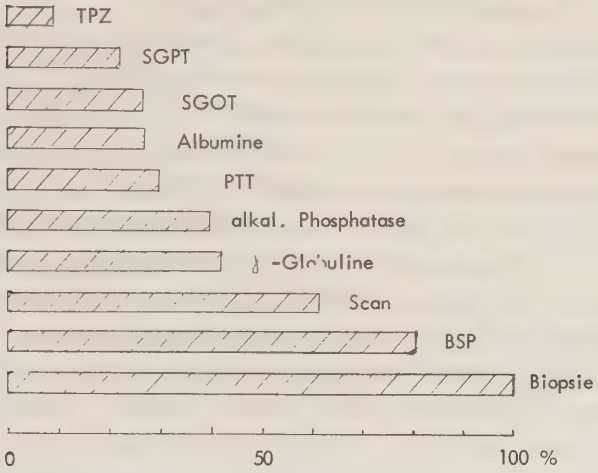
Szintigraphisch war bei 118 Patienten die Diagnose einer "leichten Leberparenchymschädigung" gestellt worden. In 111 Fällen stimmte dieser Befund mit der klinischen Enddiagnose überein. Sechsmal war auf Grund einer leichten Hepatomegalie bzw. einer diskreten Mitdarstellung der Milz der falsch-positive Befund einer schweren chronischen Leberparenchymschädigung erhoben worden, in einem Fall war eine diffuse Metastasierung der Leber wegen des Fehlens lokalisierter Speicherdefekte vom szintigraphischen Befund her lediglich für einen leichten Leberparenchymschaden gehalten worden.

Von den Laborwerten hatte einzig der Bromthaleintest (BSP) mit 81 % häufiger von der Norm abweichende Befunde als die Szintigraphie. Die übrigen Laborbefunde fielen lediglich in 9,5 % (TPZ) bis 43,5 % (γ-Globuline) der 179 Fälle von Fettleber pathologisch aus.

Diagnose: Cirrhose

In 151 Fällen - das sind 25 % des untersuchten Krankengutes - lautete die klinische Enddiagnose "Cirrhose". In 86,1 % (130) stimmte der szintigraphische Befund hiermit überein. Die übrigen 21 Szintigramme (13,9 %)

Tab. 7. Pathologische Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Fettleber.



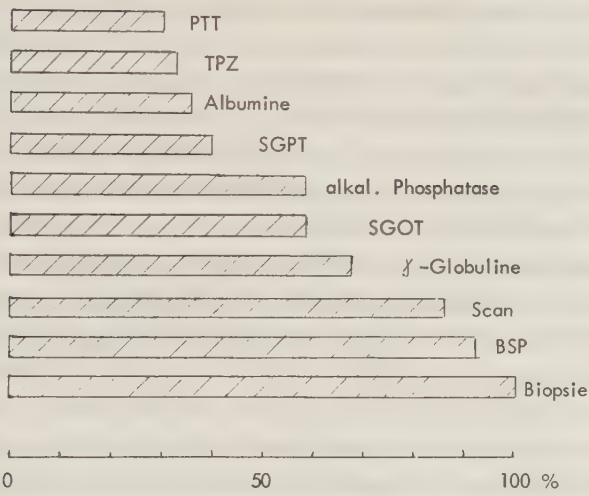
wurden als unauffällig (16=10,6%) befundet, bzw. als diffus in die Leber einwachsender Tumor (1) mißdeutet. In vier Fällen waren fälschlicherweise Metastasen vermutet worden. Bei den 16 (10,6 %) als unauffällig befundeten Szintigrammen stellten sich in acht Fällen weder Milz noch Knochenmark mit dar, in drei Fällen erschien bei Milz- (und Knochenmark-)darstellung das Verteilungsmuster des Radionuklids in der Leber homogen. In weiteren drei Fällen war ein quadratischer Umbau der Leber nachweisbar, da jedoch das Nuklidverteilungsmuster in der Leberhomogen war, und auch keine vikariierende Speicherung in Milz und/oder Knochenmark zu beobachten war, wurde lediglich eine Formvariante angenommen. Ein Szintigramm wurde als unauffällig befundet, da lediglich der linke Leberlappen

ein inhomogenes Speichermuster aufwies, während der rechte szintigraphisch unauffällig war. Ein letztes Szintigramm schließlich wurde auf Grund von nur in der Peripherie nachweisbaren Speicherinhomogenitäten - wir hielten sie für Veratmungseffekte - als unauffällig angesehen.
Das szintigraphische Bild der Lebercirrhose zeigte 111 mal (73,5 %) diffuse Speicherinhomogenitäten, daneben in 37 Fällen (24,5 %) auch lokalisierte Speicherdefekte. In 9 Szintigrammen (6 %) waren allein lokalisierte Speicherdefekte dargestellt; eine vikariierende Speicherung in Milz und/oder Knochenmark gab jedoch den Hinweis auf das Vorliegen einer Cirrhose. In 113 Fällen (74,9 %) zeigte sich eine Mitdarstellung der Milz; 22 mal (14,6 %) kam es auch zu einer gleichzeitigen Mitdarstellung des Knochenmarks. Bei 98 Patienten (64,9 %) war im Szintigramm eine Hepatomegalie nachweisbar, bei 55 (36,4 %) ein quadratischer Umbau der Leber.
In 137 Fällen diagnostizierten wir anhand des Szintigramms eine chronische Leberparenchymschädigung. Bei 130 stimmte die Diagnose mit dem klinischen Befund überein. Die 7 szintigraphischen Fehldiagnosen gliedern sich auf in 4 Fälle von Metastasen und 3 Fälle von Fettleber geringen Grades. Die Metastasen waren verkannt worden wegen eines quadratischen Umbaus der Leber und deutlicher Milz-Mitdarstellung, Kriterien, die normalerweise bei schweren Leberparenchymschäden anzutreffen sind.
Von den Laborwerten brachte der Bromthaleintest (BSP) mit 92 % Trefferquote die besten Ergebnisse. Bei den restlichen Labortests lagen die pathologischen Werte zwischen 30 % (PTT) und 68,5 % (γ-Globuline).

Diagnose: Metastasen/Tumor

Bei 90 Fällen (14,9 % des untersuchten Krankengutes) von klinisch gesicherten Lebermetastasen bzw. -tumoren stimmte die szintigraphische Diagnose in 77,8 % (70) mit der klinischen Enddiagnose überein. 20 Szintigramme (22,2 %) wurden fehlgedeutet. Hiervon wurden 5 beschrieben als "kein

Tab. 8. Pathologische Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Cirrhose.



Hinweis auf Metastasen", 6 als unauffällig und 9 Szintigramme wurden als Ausdruck eines Leberparenchymschadens aufgefaßt. Der Befund "kein Hinweis auf Metastasen" wurde in zwei Fällen erhoben, da lediglich der linke Leberlappen ein inhomogenes Verteilungsmuster der Testsubstanz aufwies, was als atypisch abnehmende Leberparenchymstärke gedeutet wurde. In dem einen Fall waren laparoskopisch bis bohnengroße, in dem anderen bis hühnereigroße Metastasen nachweisbar. In einem weiteren Fall wurden Metastasen nicht erkannt, da die zentralen Anteile des rechten Leberlappens das Radionuklid homogen speicherten, und nur in den kaudalen Anteilen des Organs eine inhomogene Einlagerung der Tracersubstanz erkennbar war. Im vierten Fall lag ein infiltrierend in die Unterfläche der Leber einwachsendes Magen-Neoplasma vor. Das szintigraphische Bild der

Leber zeigte neben einer Hepatomegalie und einer Milz-Mitdarstellung ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster, was uns zu der Diagnose "kein Hinweis für Metastasen" veranlaßte. Bei dem fünften Patienten schließlich stellte sich der rechte Leberlappen im Szintigramm unauffällig dar, während der linke am unteren Pol konkavbogig eingedellt erschien. Da das seitlich geschriebene Scan hinsichtlich des Nuklid-Verteilungsmusters unauffällig war, wurde kein Verdacht auf das Vorliegen von Metastasen geäußert. Bei der laparoskopischen Untersuchung jedoch kamen multiple bis kirschgroße, im linken Lappen bis tomatengroße Lebermetastasen eines Pankreas-Kopf-Carcinoms zur Darstellung. - In einem weiteren Fall der 20 szintigraphischen Fehldiagnosen fiel neben einer Hepatomegalie ein inhomogenes Verteilungsmuster des Radionuklids im gesamten Organ auf; deshalb wurde lediglich ein Leberparenchymschaden vermutet. Es bestand jedoch eine diffuse metastatische Durchsetzung beider Leberlappen. In weiteren neun Fällen wurde auf Grund einer im Szintigramm nachweisbaren Hepatomegalie, eines diffus-inhomogenen Nuklid-Verteilungsmusters und einer Milz-Mitdarstellung ein Leberparenchymschaden vermutet. Es handelte sich in allen neun Fällen um eine diffuse Metastasierung. Die Metastasen wurden in den neun Fällen als 2-5 pfenniggroß, haselnußgroß (2), kirschgroß (3), 5-Markstückgroß bzw. kastaniengroß beschrieben. Sechs Szintigramme wurden als unauffällig befundet. In einem Fall war eine leichte Hepatomegalie nachweisbar und ein lokalisierter Speicherdefekt im Leberpfortengebiet. Der Befund wurde als Formvariante gedeutet. Die Laparoskopie ergab jedoch, daß es sich um ein Gallenblasen-Carcinom mit infiltrativem Wachstum in die Leber hinein handelte. In einem nächsten Fall war lediglich eine Hepatomegalie erkennbar. Histologisch wurde jedoch ein hepatocelluläres Carcinom gesichert. In den restlichen vier Fällen erschien das Leberszintigramm vollkommen unauffällig. Bei der Laparoskopie waren jedoch in dem einen Fall am unteren Leberrand mehrere ca. 10-Pfennig-große Metastasen eines undifferenzierten adenoiden Carcinoms nachweisbar, in einem anderen Fall mehrere große und kleine Metastasen eines Oesophagus-Carcinoms. Bei einem letzten Fall

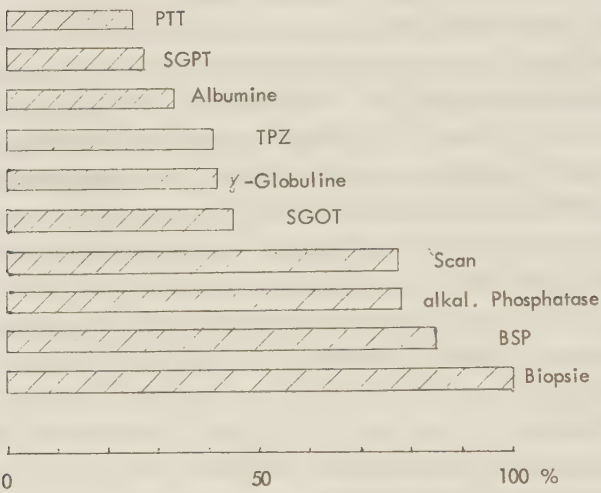
schließlich imponierten laparoskopisch zwei etwa linsengroße cystische Gebilde im Bereich der rechten Leberkuppel. Die histologische Untersuchung ergab den Nachweis eines undifferenzierten Carcinoms.

Bei den 70 szintigraphisch richtig als Metastasen erkannten Fällen war das Vorliegen einer Hepatomegalie (53 = 75,7 %) und das Vorhandensein lokaler Speicherdefekte (67 = 95,7 %) am häufigsten. 29 Szintigramme (41,4 %) wiesen neben lokalisierten Speicherdefekten auch ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster des Isotops auf. Drei Fälle (4,3 %) zeigten keine lokalisierten Defekte, sondern allein diffuse Speicherinhomogenität. 20 mal (28,6 %) war szintigraphisch die Milz mitdargestellt, davon in zwei Fällen (2,9 %) auch das Knochenmark. In 14 Szintigrammen (20 %) wurde ein quadratischer Umbau der Leber festgestellt; in 5 Fällen (7,1 %) lag als Nebenbefund eine Cirrhose mit portaler Hypertension vor, in einem Fall eine Fettleber I. Grades.

Auf Grund des Szintigramms waren bei 98 Patienten Lebermetastasen diagnostiziert worden. Mit der klinischen Enddiagnose stimmten 70 szintigraphische Befunde überein. Die 28 falsch-positiven szintigraphischen Diagnosen setzten sich aus 9 Fällen von Fettleber, 8 Fällen von normaler Leber, 5 Fällen von Cirrhose und 6 Fällen von Hepatitis zusammen. Bei 12 der falsch-positiven Befunde wurde auf Grund einer verminderten Aktivitätsanreicherung auf einen tumorösen Destruktionsherd im Leberpfortengebiet geschlossen. Dies macht die Schwierigkeit deutlich, eine noch physiologisch verminderte Nuklidspeicherung in diesem Gebiet von malignen Prozessen abzugrenzen.

Von den Laborwerten wiesen der Bromthaleintest (BSP) mit 85,7 % und die alkalische Phosphatase mit 79,4 % häufiger pathologische Werte auf als die Szintigraphie (77,8 %). Die übrigen Laborwerte zeigten zwischen 25,2 % (PTT) und 45,4 % (SGOT) pathologische Ausfälle.

Tab. 9. Pathologische Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Metastasen/Tumoren der Leber.



Diagnose: Hepatitis

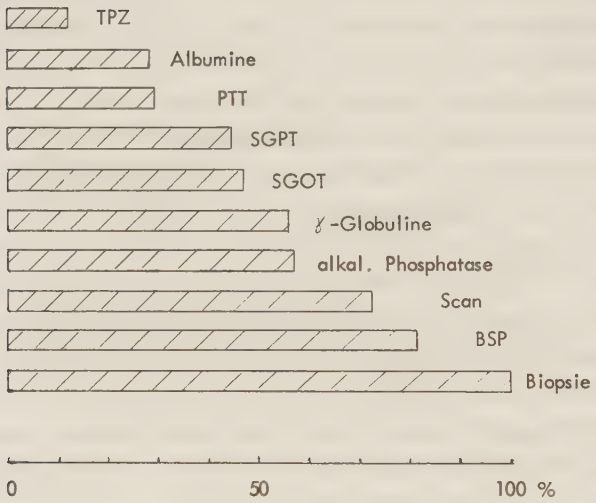
In insgesamt 79 Fällen (13,1 %) des untersuchten Krankengutes wurde die klinische Enddiagnose einer Hepatitis gestellt. In 57 Fällen (72,2 %) fand sich eine Übereinstimmung von szintigraphischem Befund (Leberparenchymschädigung) und endgültiger klinischer Diagnose. Von den 22 Fehldiagnosen (27,8 %) waren 17 (21,5 %) falsch-negativ, 5 (6,3 %) falsch-positiv. Bei 11 der falsch-negativen Befunde stellte sich im Szintigramm eine bezüglich des Verteilungsmusters und der Größe des Organs unauffällige Leber dar. In zwei Szintigrammen kam es zwar zu einer Mitdarstellung der Milz, da die Leber jedoch das Radionuklid homogen einlagerte, ergab sich kein

Anhalt für einen Leberparenchymschaden. In zwei anderen Fällen war das Szintigramm bis auf eine leichte Hepatomegalie unauffällig. In einem Szintigramm schließlich zeigte sich eine geringe Inhomogenität des Verteilungsmusters, da jedoch spezifische Umbauprozesse fehlten, war das szintigraphische Bild nicht charakteristisch für einen (chronischen) Leberparenchymschaden. Die 5 falsch-positiven Befunde beinhalten infolge umschriebener Speicherdefekte in drei Fällen die szintigraphische "Lebermetastasen", in zwei Fällen die eines Tumors im Leberpfortengebiet.
Bei unseren 57 Fällen von Hepatitis war am häufigsten im Szintigramm ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster (51 = 89,4 %) erkennbar, in 4 Fällen (= 7 %) waren auch umschriebene Speicherdefekte nachweisbar. Bei 41 Patienten (= 71,9 %) war die Milz mit dargestellt, bei dreien war zusätzlich eine vikariierende Speicherung im Knochenmark zu beobachten. Bei 26 Patienten (= 45,6 %) konnte eine Hepatomegalie nachgewiesen werden, 16 (= 28,1 %) zeigten einen quadratischen Umbau der Leber.
Im Vergleich zu den Laborwerten lag die Szintigraphie bezüglich der Anzahl vom Normalen abweichender Befunde mit 72,2 % an zweiter Stelle, übertroffen lediglich vom Bromthaleintest (81,7 %).

Diagnose: Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen,
Cystenleber,
Cholostase,
Abszeß.

Unter den 604 untersuchten Patienten befanden sich 7 Fälle von Cholostase, 6 von Cystenleber, 5 von Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen, sowie 2 Fälle von Leberabszeß.
Sämtliche Fälle von Cystenleber, Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen und Leberabszeß zeigten auch im Szintigramm einen pathologischen Leberbefund. Bei 7 Fällen von Cholostase stimmten 6 szintigraphische Befunde

Tab. 10. Pathologische Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Hepatitis.



mit der klinischen Enddiagnose überein.

Das Szintigramm bei Cholostase war charakterisiert durch ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster der Testsubstanz, eine Milz-Mitdarstellung (5), eine Hepatomegalie in 3, sowie einen quadratischen Umbau der Leber in 2 Fällen. In weiteren 2 Fällen waren auch lokalisierte Speicherdefekte nachweisbar.

Die alkalische Phosphatase war in 6 von 7 Fällen, SGOT und SGPT jeweils in 5 von 7 Fällen pathologisch ausgefallen. Die TPZ war in einem von 6 Fällen pathologisch verändert. Der Bromthaleintest, der in zwei Fällen durchgeführt worden war, zeigte in beiden erhöhte Werte. PTT (3) und Elektrophorese (5) waren normal.

Die Cystenleber war in allen 6 Fällen an den umschriebenen Speicherdefekten im Szintigramm kenntlich. In jeweils zwei Fällen war zusätzlich noch eine Hepatomegalie, ein quadratischer Umbau, ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster der Testsubstanz oder eine Milz-Mitdarstellung erkennbar.

Von den Laborwerten war die alkalische Phosphatase in 2 von 4 Fällen pathologisch erhöht, die PTT und der Bromthaleintest in 2 bzw. 1 Fall pathologisch ausgefallen. TPZ, SGOT, SGPT und Elektrophorese waren unauffällig.

Das Szintigramm bei Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen wies in 3 Fällen das Vorhandensein einer Hepatomegalie nach, in 4 Fällen war das Verteilungsmuster des Radionuklids diffus-inhomogen, in einem waren zusätzlich lokalisierte Speicherdefekte nachweisbar. In einem Szintigramm waren nur umschriebene Speicherdefekte erkennbar. Die Milz war in 3 Fällen mit dargestellt, in einem auch das Knochenmark. Ein Szintigramm zeigte einen quadratischen Umbau der Leber.

Alkalische Phosphatase und Bromthaleintest ergaben in allen Fällen pathologische Werte, SGOT und SGPT in jeweils 4 bzw. 3 von 5 Untersuchungen. In 3 von 5 Untersuchungen war die TPZ erniedrigt. Die Albumine zeigten in einem von zwei Fällen erniedrigte Werte; -Globuline und PTT lagen in jeweils zwei Fällen im Normbereich.

Der Leberabszeß war in beiden Fällen an dem lokalisierten Speicherdefekt im Szintigramm kenntlich.

Von den Laborwerten zeigten lediglich die γ-Globuline in beiden Fällen einen pathologischen Ausfall. Alkalische Phosphatase und Albumine waren in je einem Fall pathologisch verändert. SGOT, SGPT lagen ebenso wie TPZ und PTT im Normbereich.

Tab. 11. Pathologische Befunde von Szintigramm und Laborwerten bei Mitbeteiligung bei Systemerkrankungen, Cystenleber, Cholostase, Abszeß.

		Cholostase	Cystenleber	Mitbeteiligung	Abszeß
Scan	patholog.	6	6	5	2
	normal	1	0	0	0
BSP	patholog.	3	1	3	
	normal	0	0	0	
alkal.P.	patholog.	6	2	5	1
	normal	1	2	0	1
γ-Glob.	patholog.	0	0	0	2
	normal	5	1	3	0
Albumine	patholog.	0	0	2	1
	normal	5	1	1	1
SGOT	patholog.	5	0	5	0
	normal	2	4	0	2
SGPT	patholog.	5	0	4	0
	normal	2	4	1	2
PTT	patholog.	0	2	0	0
	normal	3	0	2	2
TPZ	patholog.	1	0	3	0
	normal	5	4	2	2

Tab. 12. Vergleich der Anzahl unauffälliger Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Patienten mit normaler Leber.

Untersuchung	% normaler Befunde
Szintigraphie	82,4
SGOT	89,9
SGPT	93,3
alkalische Phosphatase	48,2
TPZ	83,2
PTT	74,3
Albumine	76,9
γ-Globuline	73,0
BSP	90,9

Tab. 13. Vergleich der Anzahl pathologischer Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Patienten mit Fettleber.

Untersuchung	% pathologischer Befunde
Szintigraphie	62,0
SGOT	27,0
SGPT	22,6
alkalische Phosphatase	40,4
TPZ	9,5
PTT	30,5
Albumine	27,5
γ-Globuline	43,5
BSP	81,0

Tab. 14. Vergleich der Anzahl pathologischer Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Patienten mit Cirrhose.

Untersuchung	% pathologischer Befunde
Szintigraphie	86,1
SGOT	59,3
SGPT	39,5
alkalische Phosphatase	59,0
TPZ	32,9
PTT	30,0
Albumine	35,2
γ-Globuline	68,5
BSP	92,0

Tab. 15. Vergleich der Anzahl pathologischer Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Patienten mit Metastasen/Tumoren.

Untersuchung	% pathologischer Befunde
Szintigraphie	77,8
SGOT	45,4
SGPT	27,3
alkalische Phosphatase	79,4
TPZ	4o,7
PTT	25,2
Albumine	33,3
γ-Globuline	41,3
BSP	85,7

Tab. 16. Vergleich der Anzahl pathologischer Befunde von Szintigraphie und Laborwerten bei Patienten mit Hepatitis.

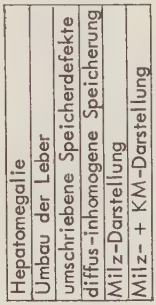
Untersuchung	% pathologischer Befunde
Szintigraphie	72,2
SGOT	47,0
SGPT	44,2
alkalische Phosphatase	57,2
TPZ	11,9
PTT	28,8
Albumine	28,4
γ-Globuline	57,1
BSP	81,7

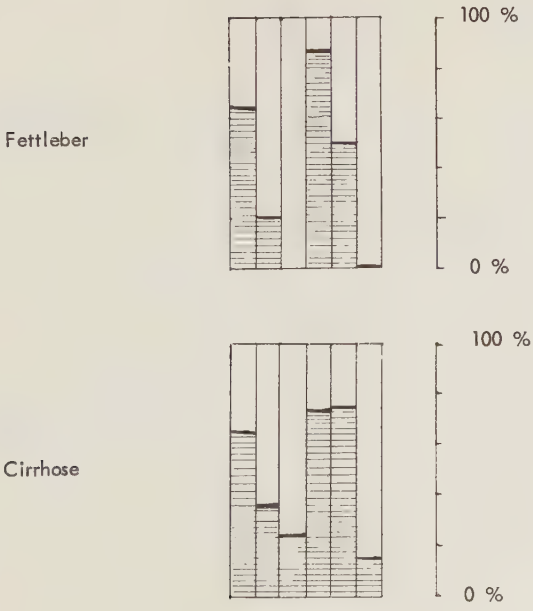
Tab. 17. Gegenüberstellung der 147 szintigraphischen Fehlbefundungen zu den klinischen Enddiagnosen.

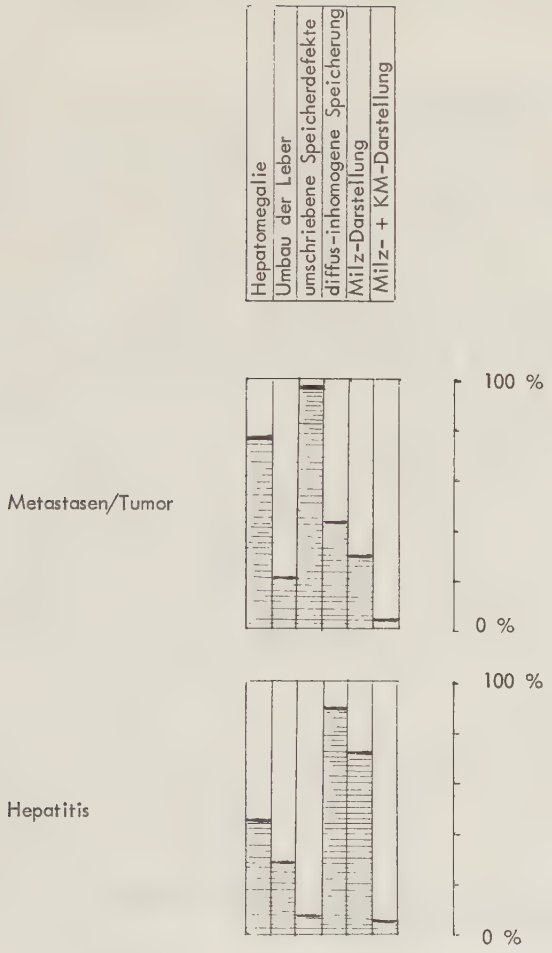
szintigraphische Diagnose	Fallzahl	klinische Enddiagnose
unauffällig	93	Fettleber (56) Cirrhose (15) Hepatitis (15) Metastasen (6) intrahepat. Cholostase (1)
Metastasen	28	Fettleber (9) o.B. (8) Hepatitis (6) Cirrhose (5)
Leberparenchymschaden	13	Metastasen (7) o.B. (6)
Cirrhose	5	Fettleber (3) Metastasen (2)
keine Metastasen	5	Metastasen (5)
benigner extrahepat. Prozeß	1	Fettleber (1) +
kein Anhalt für Hepatitis	1	Hepatitis (1)
spricht nicht für Hepatitis	1	Cirrhose (1)

+Die klinische Enddiagnose bestätigte den szintigraphischen Befund eines nicht der Leber zuzurechnenden Tumors.

Tab. 18. Szintigraphische Befunde bei Lebererkrankungen - ihre Häufigkeit bei den einzelnen Krankheitsbildern in Prozent.






Hepatomegalie
Umbau der Leber
umschriebene Speicherdefekte
diffus-inhomogene Speicherung
Milz-Darstellung
Milz- + KM-Darstellung
Metastasen/Tumor
100 %
0 %
Hepatitis
100 %
0 %

IV. Diskussion

Die grundlegenden Arbeiten über die Leberszintigraphie wurden Mitte der 60er Jahre verfaßt. Zu den wichtigsten Veröffentlichungen gehören die Beiträge von Mc AFFEE et al. (1965), JOHNSON et al. (1965), ROMIEU et al. (1966), ROSENTHALL et al. (1967), TASHEV (1969) und LUNIA et al. (1975). Die genannten Autoren untersuchten ein Krankengut von 150 bis 1500 Patienten. Während LUNIA und Mitarbeiter für die Leberszintigraphie ausschließlich ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid in einer Dosierung von 1,5 - 2,0 mCi verwandten, fand bei den anderen Autoren vorwiegend ^{198}Gold-Kolloid in einer Dosierung von 100 - 300 uCi Anwendung. Das Kolloid wurde intravenös appliziert. Nach 5 (Mc AFFEE et al.) bis 40 Minuten (FEINE et al.) - oder auch erst nach Stunden (ROMIEU et al.) - wurde dann das Szintigramm aufgezeichnet. Die maximale Konzentration des roten Goldsols in der Leber ist bereits nach 5 Minuten erreicht (SHINGLETON). Wegen der fehlenden Ausscheidung des Radiogolds kann die Untersuchung ein bis zwei Tage lang wiederholt werden (SINNER). Wir applizierten für die Leberszintigraphie eine Dosis von 200 - 300 uCi ^{198}Au-Kolloid, wobei nach 30 Minuten das Szintigramm geschrieben wurde.

In den Fällen, in denen wir eine Technetium-Verbindung (^{99m}Tc-S-Kolloid, ^{99m}Tc-Phytate) verwandten, wurde das Leberszintigramm 30 Minuten nach intravenöser Injektion von 0,5 - 1,0 mCi der Tracersubstanz aufgezeichnet.

Nachstehend sollen die szintigraphischen Ergebnisse anderer Untersucher mit den unsrigen verglichen werden.

normale Leber

Voraussetzung für die Beurteilung eines Leberszintigramms sind genaue Kenntnis von Größe, Form, Lage und Aktivitätsverteilungsmuster der normalen Leber.

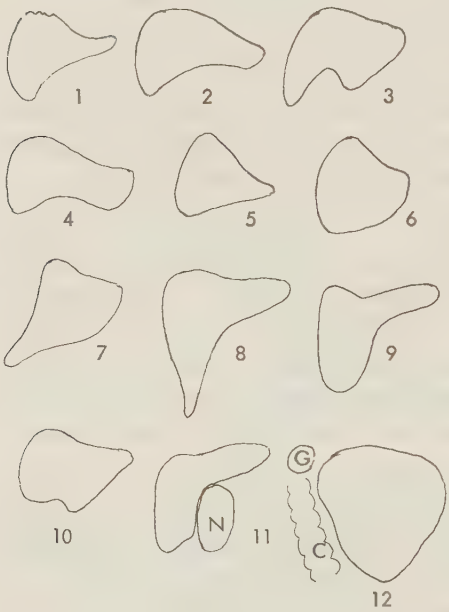
In 65 % (Mc AFFEE et al.) zeigt die Leber im Szintigramm eine Dreiecksform. Der kraniale Leberrand hat eine leicht geschwungene S-Form, wobei der rechte Leberlappen von der Zwerchfellkuppel begrenzt wird, während der linke durch das Herz eine konkave Eindellung erfährt. Infolge der Atemexkursionen stellt sich der obere Leberrand etwas unscharf dar. Die untere Begrenzung der Leber liegt in Höhe des Rippenbogens.

Von den zwölf von Mc AFFEE et al. beschriebenen Formvarianten seien einige häufiger auftretende besonders hervorgehoben: In 15 % findet sich in der Gegend der Leberpforte eine Einkerbung. Infolge Zwerchfellhochstandes, wie er insbesondere bei Fettleibigen zu beobachten ist, zeigt die Leberform eine Veränderung in Form eines "chapeau des gendarme" (CAROLI und BONNEVILLE). Diese Veränderung wird bei nahezu 14 % aller normalen Lebern festgestellt. Weiterhin ist erwähnenswert, daß bei Zwerchfelltiefstand, der beispielsweise im Gefolge eines Emphysems auftritt, der obere Leberpol abgeflacht dargestellt ist. In diesem Fall kann der untere Leberrand unter dem Rippenbogen hervortreten und dadurch fälschlicherweise eine Hepatomegalie vortäuschen. Auch von den benachbarten Organen Gallenblase, rechte Niere, Pankreas, können die Leberform verändernde Einflüsse ausgehen. Wie Mc AFFEE et al. weiter ausführen, findet sich in 12 % der normalen Szintigramme eine Rechteckform der Leber. Sie ist darauf zurückzuführen, daß das normalerweise bestehende Verhältnis von linkem zu rechtem Leberlappen verändert ist. Der linke Lappen hat im Allgemeinen nur 1/6 des Volumens des rechten Leberlappens. In diesem Fall erscheint der linke Leberlappen wie eine kontinuierlich nach medial gerichtete Ausdehnung des rechten Leberlappens.

Eine klinisch besonders wichtige Formanomalie, die u.a. auch von

FEINE et al. erwähnt wird, ist ein in 4 - 5 % der Normalfälle vorkommender kaudaler Fortsatz des rechten Leberlappens, der palpatorisch oftmals mit einer Hepatomegalie verwechselt wird. Diese nicht-pathologische Formvariante - erstmals von dem deutschen Chirurgen Bernhard Riedel (1846 - 1916) beschrieben - ist in ihrer Häufigkeit erst durch das Szintigramm bekannt geworden.

Abb. 4. Formvarianten der Leber (nach Mc AFFEE et al.)

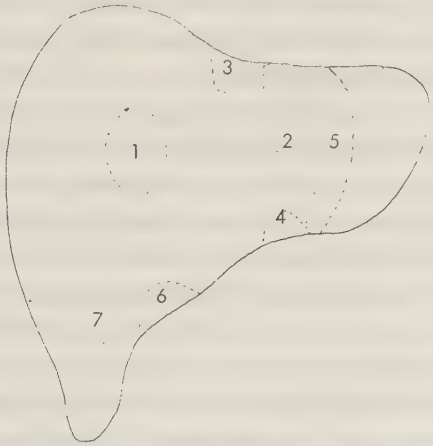


1. Typische Dreieckform der Leber (41 % der normalen Lebern), gezackte craniale Kontur, durch Veratmung bedingt.
2. Dreieckform mit konkaver caudaler Kontur (6 %).
3. Hiliäre Einkerbung (15 %).
4. Rechteckleber (12 %).
5. "En chapeau des gendarme" bei hohem Zwerchfellstand (14 %).
6. Kugelform (3 %).
7. Hornförmige Leber bei Rippenimpression.
8. Riedel'scher Lappen (4 - 5 %).
9. Oberer "zusätzlicher Lappen.
10. Fehlende untere Ausbuchtung des rechten Lappens.
11. Nierenimpression im rechten Lappen.
12. Interposition des Colons rechts bei anomaler Lage.

G = Gallenblase N = Niere C = Colon

Das normale Szintigramm zeigt eine gleichmäßige Aktivitätsverteilung in der gesamten Leber. Infolge seines größeren sagittalen Durchmessers weist der rechte Leberlappen eine höhere Impulsrate auf. Lokale Aktivitätsminderungen können im Gebiet der Leberpforte durch eine Dilatation der

Abb. 5. Die häufigsten Fehlerquellen für falsch-positive Interpretationen des Leberszintigramms.



1 Hydronephrose oder Tumor der rechten Niere
2 Kompression der Leber durch die Wirbelsäule
3 Vena hepatica
4 tiefe Leberpforte
5 Formvariante des linken Leberlappens
6 Kompression der Leber durch einen Hydrops der Gallenblase
7 "Schnürfurche" in der Leber
8 Riedel'scher Lappen

Gallenblase infolge Verlegung der abführenden Gallenwege verursacht sein; weiterhin können im Bereich der Vena cava und der Wirbelsäule Inhomogenitäten entstehen, die mit pathologischen Speicherdefekten verwechselt werden können. Ein inhomogenes Verteilungsmuster kann in den schmal auslaufenden Randbezirken der Leber erscheinen (FEINE et al., JOSEPH et al.). Ebenso muß bei Vorliegen eines diffus-inhomogenen Verteilungsmusters im Bereich des linken Leberlappens an eine atypisch abnehmende Leberparenchymstärke gedacht werden.

Über den Aussagewert eines unauffälligen Leberszintigramms äußern sich nur wenige Autoren. So erlangten ACHAVAL et al. bei 14 unauffälligen Leberszintigrammen in sämtlichen Fällen eine Bestätigung ihrer Aussage durch die klinische Enddiagnose. RODRIGUEZ-ANTUNEZ et al. fanden unter 24 normalen Szintigrammen zwei falsch-negative. DEININGER und Mitarbeiter beobachteten bei 16 Lebergesunden in drei Szintigrammen ein inhomogenes Aktivitätsverteilungsmuster. Die laborchemischen Bestimmungen fielen vereinzelt pathologisch aus, ohne daß sich dafür morphologische Substrate fanden. Der Bromthaleintest war am verläßlichsten. Es wurden keine pathologischen Veränderungen der Thromboplastinzeit und der alkalischen Phosphatase beobachtet, aber beide Methoden besaßen nach Meinung der Autoren auch bei schweren Erkrankungen die geringste Nachweiswahrscheinlichkeit. Von BUBLITZ und Mitarbeitern wurde an Hand von 446 als normal befundeten Leberszintigrammen die Treffsicherheit der Szintigraphie im Hinblick auf den Ausschluß einer krankhaften Leberaffektion mit 60,5 % angegeben. Ein Vergleich mit Labortests ergab, daß bei richtig als normal befundeten Szintigrammen das Serum-Bilirubin, die alkalische Phosphatase und die γ-Globuline häufiger leicht pathologisch ausfielen. Jedoch war ein richtig-negatives Szintigramm meist auch von normalen Laborwerten begleitet. Bei falsch-negativen szintigraphischen Befunden fanden die Autoren häufiger pathologische Werte des Serum-Bilirubins und der γ-Globuline. Daraus ziehen sie den Schluß, daß pathologische Werte auch bereits eines dieser beiden Labortests trotz eines

normalen Szintigramms an eine krankhaft veränderte Leber denken lassen sollten.

Eine höhere Treffsicherheit des normalen Leberszintigramms stellten SAUER und Mitarbeiter fest. Bei ihnen war von 91 Lebergesunden in 77 % (70 Fälle) das Szintigramm unauffällig.

85 Patienten unseres Krankengutes hatten eine durch Laparoskopie bzw. Histologie gesicherte normale Leber. In 70 (82,4 %) dieser Fälle hatte auch das Szintigramm einen unauffälligen Befund ergeben. In 15 Fällen war die szintigraphische Diagnose falsch-positiv. Auf Grund von Formanomalien wurde ein krankhafter Zustand der Leber angenommen (zweimal maligne Destruktionen im Leberpfortengebiet, sechsmal Lebermetastasen, zweimal Annahme eines Leberparenchymschadens infolge diffuser Speicherinhomogenitäten im Bereich des linken Leberlappens; in den restlichen fünf Fällen wurde auf Grund einer diskreten Milz-Mitdarstellung oder einer leichten Hepatomegalie ein Leberparenchymschaden angenommen). Andererseits zeigte sich in 163 Szintigrammen eine unauffällige Leberspeicherfigur. Jedoch nur in 70 Fällen konnte die szintigraphische Diagnose einer unauffälligen Leber bestätigt werden. Nahezu 2/3 (56 Fälle) der 93 falsch-negativen Szintigramm-Befunde gingen zu Lasten einer Fettleber. In einigen Fällen ließ eine Cirrhose (15), eine Hepatitis (15) und ein primäres Lebercarcinom auf dem Boden einer Cirrhose (1) das szintigraphische Bild unauffällig erscheinen. Weiterhin waren vier Fälle von Lebermetastasen, ein Fall von infiltrierend in dei Leber einwachsendem Gallenblasen-Carcinom, sowie ein Fall von intrahepatischer Cholostase szintigraphisch nicht diagnostiziert worden. Laßt man unter dem Aspekt, daß eine Fettleber geringen Grades lediglich eine angedeutete Inhomogenität der Leberspeicherfigur verursacht, die 56 als unauffällig befundeten Szintigramme bei Vorliegen einer Fettleber unberücksichtigt, so fand in 65,4 % eine szintigraphisch als unauffällig bezeichnete Leber durch die klinische Enddiagnose ihre Bestätigung.

Bezogen auf die 70 lebergesunden Personen zeigten von Laborwerten und

Szintigramm die geringsten falsch-positiven Ergebnisse SGPT (6,7 %), BSP (9,1 %), SGOT (10,1 %) und Scan (17,6 %). Die übrigen Labortests wie γ-Globuline (27,0 %) und alkalische Phosphatase (51,8 %) ergaben in einem wesentlich höheren Prozentsatz falsch-positive Befunde.

Auf Grund dieser Erfahrungen kann die Feststellung getroffen werden, daß sich eine gesunde Leber in den meisten Fällen auch im Szintigramm unauffällig darstellt, daß aber ein normales Leberszintigramm eine krankhafte Veränderung der Leber nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen vermag.

Fettleber

Über den Befund der Fettleber im Szintigramm ist bisher in der Literatur relativ wenig berichtet worden (Mc AFFEE et al., EYLER et al., JOSEPH et al.). Als szintigraphisches Kriterium der Fettleber wird von den Autoren ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster des Radionuklids angegeben, wie dies auch bei der akuten Hepatitis oder einem beginnenden cirrhotischen Umbau zu sehen ist. Als weiteres Kriterium der Fettleber gilt eine Hepatomegalie. Über die Häufigkeit einer Milz-Mitdarstellung werden keine Angaben gemacht.

Bei unserem Krankengut von 179 Patienten mit Fettleber war die Treffsicherheit der Szintigraphie, d.h. das szintigraphische Bild einer Leberparenchymschädigung, größer als die Aussagekraft der Laborwerte - mit Ausnahme des Bromthaleintests. Dies trifft insbesondere für die Diagnose der diabetischen Fettleber zu, die, wie HEGGLIN hervorhebt, nach ROBBERS und Mitarbeitern keine pathologischen Labortests zeige. Nach unseren Erfahrungen weist das Szintigramm bei Fettleber in 62,0 % einen Leberparenchymschaden nach.

56 der 68 szintigraphischen Fehldiagnosen waren falsch-negativ, da infolge einer nur gering ausgeprägten Verfettung des Organs die lediglich an-

gedeutete Inhomogenität des Verteilungsmusters noch als im Bereich des Normalen gedeutet wurde. In neun Fällen wurden fälschlicherweise Metastasen angenommen. Dies ist dadurch erklärlich, daß in fortgeschrittenen Stadien von Fettleber umfangreiche Speicherdefekte auftreten können. Die Fehldiagnose "Lebercirrhose", die in zwei Fällen gestellt wurde, ist durch die schwere Leberverfettung zu erklären, bei der bereits eine große Aktivitätsmenge von der Leber in die Milz umgeleitet wurde, und somit zu einer deutlichen Milz-Mitdarstellung führte.

Bei den 111 im Szintigramm richtig als Leberparenchymschaden diagnostizierten Fällen waren - wie in der Literatur angegeben - ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster der Testsubstanz (86,5 %) und eine Hepatomegalie (64,8 %) die häufigsten Kriterien. Eine Milz-Mitdarstellung zeigte sich in 48,6 %, ein quadratischer Umbau der Leber in 20,0 %. Die beiden letztgenannten Merkmale treten bei der Fettleber im Gegensatz zur Cirrhose relativ seltener auf. Das Fehlen einer deutlichen Milz-Mitdarstellung spricht daher eher für eine Leberschädigung im Sinne einer Verfettung des Organs als für eine Cirrhose.

Wie oben bereits erwähnt, zeigen die meisten Laborwerte bei Vorliegen einer Fettleber nicht so häufig pathologische Werte wie die Szintigraphie. Dies ist verständlich, wenn man berücksichtigt, daß nach DÜX die Laborwerte erst dann pathologische Befunde zeigen, wenn 70 - 80 % des Leberparenchyms ausgefallen sind.

Lebercirrhose

Der Begriff Lebercirrhose umfaßt Schädigungen des Organs, die mit chronischer Entzündung, Fibrose und Regeneration einhergehen. Die häufigste ist die durch Alkohol bedingte portale Cirrhose. Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung zeigt das szintigraphische Bild verschiedene Befunde. Nach POE et al. ist die Leber im Frühstadium der Cirrhose meist noch normal

groß, oder nur wenig vergrößert. Erst später zeigt sich ein vergrößertes Organ mit infolge Fibrose und Regeneration entstandenen mottenfraßähnlichen Herden. Mit zunehmender Zerstörung des normalen Leberparenchyms nimmt auch die portale Hypertension zu; das Szintigramm bekommt ein typisches Aussehen: Zur verminderten Radionuklidspeicherung in der Leber tritt vikariierend eine vermehrte Anreicherung der Tracersubstanz im RES der Milz und eventuell auch des Knochenmarks. LUTHRA spricht in diesem Stadium vom Bild des "flying bat". Da sich die extrahepatische Nuklidaufnahme proportional zur Schwere der portalen Hypertension verhält, stellt die Szintigraphie ein wertvolles Diagnostikum bei der Verlaufskontrolle der Lebercirrhose dar (POE et al.). Die gleiche Beobachtung machten auch ANDRYSEK und Mitarbeiter. Sie sahen bei Verschlechterung des Krankheitsbildes eine Zunahme der Nuklidspeicherung in der Milz bei gleichzeitig abnehmender Aktivitätsaufnahme in der Leber. COHEN hingegen hatte unter 13 Lebercirrhotikern zwei Patienten, bei denen keine Korrelation zwischen Radiogold-Aufnahme in der Milz und Schwere des Krankheitsbildes bestand. CASTELL et al. führten bei 20 Patienten mit chronischem Leberparenchymschaden den "Ammoniak-Toleranztest" durch. Je pathologischer dieser Test ausfiel, um so diffuser stellte sich auch die Leber im Szintigramm dar, und um so höher war die Aktivitätsaufnahme in Milz und Knochenmark. Es bestand also ein direkter Zusammenhang zwischen Umfang der intrahepatischen Shunts, also dem Ausmaß der portalen Hypertension, und szintigraphischem Bild. - Nach SAUER et al. liegt eine chronische diffuse Lebererkrankung vor, wenn mehr als 10 - 15 % der applizierten Gesamtaktivität extrahepatisch gespeichert werden. Über die Ursache der vermehrten Aktivitätsanreicherung in Milz und Knochenmark gehen die Meinungen auseinander. Während MAGNENAT et al. die Ansicht vertreten, daß hierfür weder eine portale Hypertension noch ein Hypersplenismus von Bedeutung sei, sind CHRISTIE et al. der Meinung, daß es infolge einer portalen Hypertension zu einer verminderten Leberdurchblutung komme, oder daß arterio-venöse Shunts vorliegen.

SHERLOCK und Mitarbeiter halten die vermehrte Milzdurchblutung bei Lebercirrhose für die Folge eines Cirkulationsphänomens, das infolge eines verminderten peripheren Gefäßwiderstandes auftrete.

IIO et al. beobachteten nur bei Fällen von leichter Lebercirrhose eine vermehrte Milzdurchblutung. Sie ziehen daraus den Schluß, daß die vermehrte Milzdurchblutung nicht in direktem Zusammenhang mit der Leberschädigung stehe, sondern Folge einer Hyperplasie des RES der Milz sei, die durch bisher noch unbekannte Stimuli verursacht werde.

Neben den oben bereits angeführten Größenveränderungen der Leber ist im Szintigramm auch auf Formveränderungen des Organs zu achten. Als Formveränderungen der Leber können nach MAGNENAT et al. eine Nichtdarstellung des linken oder der kaudalen Anteile des rechten Leberlappens auftreten, es kann zu einer Abflachung der oberen Leberkante kommen, und die normalerweise auftretenden Oberflächenimpressionen können sich vertiefen.

Die gelegentlich im Szintigramm des Cirrhotikers auftretenden umschriebenen Speicherdefekte müssen hauptsächlich gegenüber dem primären Lebercarcinom abgegrenzt werden; denn Metastasen treten in einer cirrhotischen Leber relativ selten auf. Die Abklärung eines solchen Speicherdefektes erfolgt am sichersten durch die Laparoskopie oder die perkutane Feinnadelpunktion mit cytologischer Auswertung (GALVAN et al.). Auch eine szintigraphische Verlaufskontrolle in vier- bis sechswöchigem Abstand kann die Diagnose klären. Zeigt der Speicherdefekt eine wachsende Tendenz, so handelt es sich um eine maligne Neubildung; bleibt er jedoch unverändert, liegt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein cirrhotischer Prozeß vor.

Die gesunde Leber kann 80 - 95 % des injizierten Kolloids extrahieren (HALPERN et al.). Diese Funktion ist abhängig von der Leberdurchblutung und der phagocytierenden Kapazität der v. Kupffer'schen Sternzellen. Der Lebercirrhotiker zeigt eine allgemein verminderte Leberdurchblutung, und - was noch bedeutsamer ist - eine herabgesetzte Durchblutung der Lebersinu-

soide (BIOZZI et al.). Dies führt zu einer verminderten Absorption kolloidaler Teilchen durch das RES der Leber. Hinzu kommen lokale minderdurchblutete Bezirke infolge intrahepatischer Shunts zwischen portalen und hepatischen Venen. Nach JOHNSON et al. existieren solche Shunts auch unter physiologischen Bedingungen und leiten bis zu 6 % der effektiven Leberdurchblutung um. Bei cirrhotischen Patienten ist die Zahl der intrahepatischen Shunts jedoch stark vermehrt.

Auch WHANG et al. und SHALDON et al. nehmen als Ursache umschriebener Speicherdefekte intrahepatische Shunts an. Diese Shunts wurden von UEDA et al. mit Hilfe von ^{131}J-markiertem Albumin nachgewiesen. Diese Untersucher injizierten das Nuklid in die Milz, um anschließend eine Leberszintigraphie und Impulsmessung durchzuführen. Besagte Shunts erlauben dem Blutstrom eine Umgehung der Lebersinusoide. Daher kann das radioaktive Material weder von den Parenchym- noch von den v. Kupffer'schen Sternzellen aufgenommen werden.

Eine weitere Ursache "kalter Bezirke" ist die Reduktion der RES-Zellen in fibrös umgewandeltem Lebergewebe. - Auch die bei Alkoholikern bekannten Änderungen des Lipid-Metabolismus können infolge der entstehenden Abbauprodukte zu einer Beeinträchtigung der phagocytierenden Funktion der v. Kupffer'schen Sternzellen führen (KLION).

Unter den 1000 von Mc AFFEE et al. durchgeführten Leberszintigrammen fanden sich 97 Fälle von Lebercirrhose. Die Autoren betonen, daß in der Regel eine Hepatomegalie vorliegt. In 87 % der Fälle war die Leber vergrößert, davon in 17 % merklich. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu der von ACHAVAL et al., die szintigraphisch meist eine Verkleinerung der Leber feststellten. Mc AFFEE et al. fanden in lediglich 9 Fällen von Lebercirrhose - hauptsächlich, wie auch MEYNIEL und Mitarbeiter, bei der Laennec'schen Cirrhose - ein verkleinertes Organ und vertreten die Ansicht, daß eine szintigraphisch verkleinert erscheinende Leber oftmals lediglich an der unteren Grenze der normalen Größe liege. Des weiteren könne infolge vermehrter Untergrundunterdrückung eine durch die Auf-

nahmetechnik bedingte Verkleinerung vorgetäuscht werden. Auch in Spätstadien der Erkrankung zeige die Mehrzahl der Patienten keine generalisierte Leberatrophie.

Die gelegentlich bei der Lebercirrhose auftretenden umschriebenen Speicherdefekte müssen gegenüber Metastasen abgegrenzt werden. Dabei wäre differentialdiagnostisch wichtig, daß bei malignen Leberprozessen Bezirke normal speichernden Gewebes zwischen den Speicherdefekten erhalten bleiben. Auf die Schwierigkeit einer solchen differentialdiagnostischen Abgrenzung weisen u.a. auch SHINGLETON et al. und MEYNIEL et al. hin. - Nach CHRISTIE und Mitarbeitern sind Frühstadien der Lebercirrhose an einer perihilären Aktivitätsanreicherung, sowie an einer herabgesetzten Nuklidspeicherung in den peripheren Leberanteilen zu erkennen. Die in der Peripherie des Organs auffallende Inhomogenität sei Folge arterio-venöser Shunts. Das in den Randpartien der Leber inhomogene Verteilungsmuster der Testsubstanz kann jedoch auch aufnahmetechnisch bedingt sein, es können Veratmungseffekte vorliegen, oder eine atypisch abnehmende Leberparenchymstärke kann einen krankhaften Befund vortäuschen.

COLOMBI et al. heben als szintigraphisches Kriterium der Lebercirrhose vor allem die Milz-Mitdarstellung hervor. Bei 26 Patienten mit umschriebenen Leberparenchymerkrankungen (Cysten, Neoplasien) fanden die Autoren lediglich einmal eine deutliche Milz-Mitdarstellung, die sie sonst nur bei diffusen Parenchymerkrankungen feststellten. Die Bedeutung der Milzdarstellung bei Lebercirrhose wird auch von anderen Autoren wie DELALOYE, DESGREZ, MAGNENAT, MECHALY, STROUN, PAPANICOLAOU, TESAURO, TRITTO, SAUER et al. hervorgehoben. Als Ursache für die vikariierende Speicherung des Nuklids in der Milz nehmen COLOMBI und Mitarbeiter neben dem Auftreten von Shunts in der Leber auch eine Aktivierung der Zellen des RES an. Die gleiche Ansicht vertreten auch TOTH ond WAGNER, indem sie sagen, daß in dem Maße, wie das RES der Leber zerstört wird, die Aktivierung des RES von Milz und Knochenmark kompensatorisch zunimmt. Die gleiche Beobachtung machten u.a. auch MASI und Mitarbeiter.

DEININGER et al. berichten, daß bei einigen kompensierten Cirrhosen die extrahepatische Kolloidfixation den einzigen Hinweis auf eine bestehende Lebererkrankung gegeben habe. Sie führen weiter aus, daß vom Ausmaß der Speicherdefekte nicht auf den Schweregrad der Lebercirrhose geschlossen werden könne.

PABST und Mitarbeiter stellten bei der Lebercirrhose neben der Formveränderung des Organs und der Milz-Mitdarstellung in fortgeschrittenen Stadien auch eine Vergrößerung der Milz fest, die erhebliche Ausmaße annehmen könne. In Spätstadien der Erkrankung könne sich die Milz im Szintigramm intensiver darstellen als die atrophierte Leber. Die Autoren konnten in ihrem Krankengut bei atrophisch veränderten Lebern im Bereich des unteren Pols des rechten Leberlappens häufig einen Speicherdefekt feststellen. Ihrer Meinung nach sind die Durchblutungsverhältnisse in diesem Bereich ungünstiger als an anderen Stellen, so daß es hier häufiger zu ausgedehnten Nekrosen komme.

Die Zahl der von der Norm abweichenden Szintigramme bei Lebercirrhose wird infolge der typischen Veränderungen von Leberform und -größe, Aktivitätsverteilungsmuster, Milz- und Knochenmark-Mitdarstellung in der Literatur als relativ hoch angegeben. So berichten ACHAVAL et al. bei 17 Cirrhose-Fällen über lediglich 2 falsch-negative normale Befunde, Mc AFFEE et al. über 12 normale Szintigramme bei 97 Patienten mit Lebercirrhose. ROZENTAL et al. hatten bei 21 Patienten mit Laennec'scher Cirrhose 3 falsch-negative Ergebnisse. Die gleichen Autoren berichten, daß in einer anderen Serie von Cirrhose-Patienten 29 % falsch-positive, auf Metastasen verdächtige Befunde, vorgetäuscht wurden. Hiermit finden sie sich in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Untersuchern, die ebenfalls die Schwierigkeit der Abgrenzung einer fortgeschrittenen Lebercirrhose mit multiplen Speicherdefekten gegenüber einer diffusen Metastasierung betonen. Differentialdiagnostisch sei die bei diffuser Metastasierung nur selten zu beobachtende gleichzeitige Milz-Mitdarstellung wichtig.

Nach Auffassung von ROZENTAL und Mitarbeitern ist mit Hilfe des Leber-

szintigramms nicht nur eine morphologisch-quantitative, sondern auch eine funktionell-qualitative möglich. Diese Annahme stützt sich auf die Beobachtung, daß bei Patienten mit diffusem Leberparenchymschaden eine wesentlich höhere Bromthaleinretention gefunden wird als bei Patienten mit fokalen Speicherdefekten der Leber.
LIEWENDAHL und Mitarbeiter stellten einen statistischen Vergleich zwischen der Leberszintigraphie und einer Reihe von Laborwerten (Bilirubin, SGOT, SGPT, LDH, alkalische Phosphatase) an. Hierbei kamen sie zu dem Ergebnis, daß die Szintigraphie auch bei diffusem Leberparenchymschaden den angeführten Labortests überlegen sei, da häufig pathologische Enzymwerte bei Patienten mit nicht krankhaft veränderter Leber festgestellt worden seien. Bei einer Untersuchung von FERRANTE et al. hingegen hatte die Leberszintigraphie in geringerer Anzahl pathologische Befunde als Bromthaleintest, SGOT oder Albumine, die in 13 %, 18 % bzw. 27 % falsch-negative Ergebnisse aufwiesen. Das Szintigramm zeigte 23 % falsch-negative und 5 % falsch-positive Befunde. -
Übereinstimmend wird auch von anderen Autoren wie BESSLER et al., DEININGER et al., HILTS et al., SABITZER et al. auf die Wichtigkeit der Kombination von Laborwerten und Leberszintigraphie hingewiesen.

Von unseren 604 untersuchten Patienten hatten 151 eine durch Histologie bzw. Laparoskopie gesicherte Lebercirrhose. In 86,1 % stimmte die szintigraphische Diagnose (chronischer Leberparenchymschaden) hiermit überein. 8 Szintigramme waren als unauffällig befundet worden, weil weder Milz noch Knochenmark mit dargestellt waren. In weiteren 8 Fällen war trotz Milz- oder Knochenmark-Mitdarstellung bzw. quadratischem Umbau der Leber das Verteilungsmuster der Tracersubstanz in der Leber homogen. Nach GYFTAKI und Mitarbeitern ist es möglich, im Initialstadium der Lebercirrhose ein vollkommen normales szintigraphisches Bild zu erhalten. Andererseits kann es in seltenen Fällen auch bei nicht krankhaft veränderter Leber zu einer Mitdarstellung des extrahepatischen RES kommen. Infolge umschriebener Speicherdefekte wird in der Literatur oftmals eine

Verwechslung mit Metastasen angegeben. Dies war bei uns viermal der Fall. In 7 Szintigrammen, die lokalisierte Speicherdefekte aufwiesen, wurde durch eine gleichzeitige Milz- und/oder Knochenmark-Mitdarstellung der Verdacht auf das Vorliegen einer Cirrhose gelenkt, da Metastasen in der Mehrzahl der Fälle ohne extrahepatische Nuklidspeicherung einhergehen. Wir beobachteten andererseits wiederum 2 Fälle, bei denen wir auf Grund eines rechteckigen Umbaus der Leber, sowie einer deutlichen Milz-Mitdarstellung auf eine Cirrhose schlossen. Die histologische Abklärung brachte jedoch den Nachweis von Lebermetastasen.

Bei den 130 im Szintigramm richtig als Cirrhose bzw. chronischer Leberparenchymschaden diagnostizierten Fällen war die Leber in 75,4 % vergrößert. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Mc AFFEE et al. überein, im Gegensatz zu den von ACHAVAL und Mitarbeitern gemachten Beobachtungen. In 85,4 % stellte sich die Leber mit einem diffus-inhomogenen Verteilungsmuster der Tracersubstanz im Szintigramm dar. 35,4 % der Scans zeigten daneben auch umschriebene Speicherdefekte; bei 10,1 % fanden sich neben Milz- und/oder Knochenmark-Mitdarstellung ausschließlich fokale Ausfälle im Szintigramm.

In 87,0 % zeigte sich - übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur - eine Mitdarstellung der Milz, davon in 17 % auch eine des Knochenmarks, was von uns in Übereinstimmung mit anderen Autoren als Zeichen einer schweren Lebercirrhose gedeutet wurde. - 42,3 % der Szintigramme ergaben einen quadratischen Umbau der Leber.

Von den Laborwerten fiel erwartungsgemäß der Bromthaleintest am häufigsten (92,0 %) pathologisch aus. Er übertraf als einziger Labortest Zahl der vom Normalen abweichenden Szintigramme (86,1 %). In weiterem Abstand folgten dann γ-Globuline (68,5 %), SGOT (59,3 %), alkalische Phosphatase (59,0 %) und die übrigen Labortests.

Lebermetastasen

Während bei Fettleber, Cirrhose und Hepatitis die aus dem Szintigramm ersichtlichen Veränderungen der Leber in einer diffusen Parenchymschädigung bestehen, zeigt das Szintigramm meist fokale Veränderungen, wenn Metastasen, primäre maligne und benigne Lebertumoren, Abszesse, Cysten, Hämatome und andere raumfordernde Prozesse vorliegen.

Tab. 19. Ursachen umschriebener Speicherdefekte im Szintigramm (nach IIO et al.).

1.	Metastasen
2.	Primäres Leber-carcinom
3.	Morbus Hodgkin
4.	Abszeß
5.	Cysten
6.	Haemangiome
7.	Granulome
8.	Infarkte
9.	Subcapsuläre Hämatome
10.	Gallengangs-Adenome (Hamartome)
11.	Lebercirrhose
12.	Zustand nach Bestrahlung
13.	Dilatation der intrahepatischen Gallengänge
14.	Gallenblasenhydrops
15.	Atrophie des rechten Leberlappens
16.	Kompression der Leber durch extrahepatische Organe oder Tumoren
17.	Zustand nach partieller Hepatektomie

Da bei unserem Krankengut die raumfordernden Prozesse fast ausschließlich Metastasen bzw. primäre Lebermalignome waren, sei hier nur auf diese Krankheitsbilder eingegangen.

Lebermetastasen zeichnen sich im Szintigramm in der Regel aus durch eine Hepatomegalie und meist multipel verteilte umschriebene Speicherdefekte, zwischen denen sich - im Gegensatz zu chronischen Parenchymerkrankungen - noch normal speicherndes Lebergewebe findet (Mc AFFEE et al., DÜX et al., FEINE et al., POULOSE et al.). Nur in seltenen Fällen treten Metastasen solitär auf. So berichten Mc AFFEE et al., unter 112 Fällen von Lebermetastasen hätten lediglich 8 Szintigramme solitäre Lebermetastasen aufgezeigt. POULOSE et al. beobachteten solitäre Lebermetastasen in 20 % der Fälle.

Lebermetastasen stellen sich deshalb als Speicherdefekte dar, weil ihnen nach ROMIEU und Mitarbeitern die v. Kupffer'schen Sternzellen fehlen.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten peripher gelegene Aussparungen und ein inhomogenes Verteilungsmuster des Radionuklids im Bereich der Leberpforte.

Die Interpretation der im Leberpfortengebiet gelegenen Speicherdefekte erweist sich oft als schwierig wegen der großen Variationsbreite des Leberhilus. Auch kann beispielsweise, wie COHEN et al. und NAGLER et al. berichten, eine infolge Verlegung der abführenden Gallenwege ailatierte Gallenblase einen Speicherdefekt im Leberpfortengebiet vortäuschen. COHEN und Mitarbeiter haben solch eine Veränderung auch nach einer Cholecystektomie beobachten können.

Weitere Ursachen der Speicherdefekte im Leberpfortengebiet können nach Mc AFFEE et al. sein: invasiv in das Leberparenchym einwachsende Tumoren des Gallengangsystems, des Pankreas oder angrenzender Lymphknoten, Lymphome, primäre Lebercarcinome, sowie subhepatische und tuberkulöse Abszesse.

Bei der Beurteilung des Szintigramms mit peripher gelegenen Speicherdefekten ist zu erwägägen, ob nicht vielleicht ein extrahepatischer, in die

Leber infiltrativ einwachsender Prozeß vorliegt. Auch technische Fehler, Veratmungseffekte, atypisch abnehmende Leberparenchymstärke, Regeneratknoten können Speicherunregelmäßigkeiten verursachen (DÜX et al., FEINE et al., POULOSE et al.).

Mc AFFEE und Mitarbeiter weisen auf die Schwierigkeiten einer Beurteilung der im Szintigramm erscheinenden sog. "Amputation des linken Leberlappens" hin. Ursächlich kommen kongenitale Aplasie, neonatale Atrophie oder chirurgische Resektion in Frage, sowie Lebermetastasen, die die linke Vena portae verlegen, Hämatome, Cysten, Abszesse, primäre Lebercarcinome. Auch eine massive Infarzierung muß nach CAROLI et al. in Betracht gezogen werden.

Die Diagnose einer metastatischen Affektion der Leber ist erst zulässig, wenn diffuse Leberparenchymerkrankungen, die in manchen Fällen ein ähnliches Bild wie Metastasen verursachen, ausgeschlossen, und fokale Prozesse anderer Art unwahrscheinlich sind.

Übereinstimmend wird in der Literatur eine im Szintigramm sichtbare Hepatomegalie bei Lebermetastasen angegeben (MEYNIEL et al., MANSFIELD et al., LIN et al., SAUERBRUNN). Ihre Häufigkeit liegt zwischen 52 % (Mc AFFEE et al: 112 Fälle von Lebermetastasen) und 100 % (BESSLER et al.: 20 Fälle von Lebermetastasen). POULOSE und Mitarbeiter stellten bei 72 Patienten mit primären bzw. sekundären Lebermalignomen in 94 % eine Vergrößerung des Organs fest. Gleichzeitig wird jedoch von ihnen angegeben, daß in einer Serie von 104 Patienten mit Lebermetastasen, die einen größeren Durchmesser als 2 cm aufwiesen, bei der Autopsie lediglich in 46 % eine Hepatomegalie gefunden wurde. 36 % zeigten eine normale Lebergröße. Es sei verständlich, daß bei 45 % der 104 Patienten Lebermetastasen erst bei der Sektion festgestellt wurden, da wegen fehlender Hepatomegalie vorher kein Verdacht auf eine Lebermetastasierung bestanden hatte. - In seltenen Fällen können Lebermetastasen auch mit einer Verkleinerung des Organs einhergehen; Mc AFFEE und Mitarbeiter berichten von 4 solcher Fälle unter 112 Patienten.

Die Milz stellt sich bei Lebermetastasen - im Gegensatz zu chronischen Leberparenchymerkrankungen - seltener dar. DRUM et al. sahen eine Milz-Mitdarstellung bei 26 % ihres Krankengutes (54 Fälle), BESSLER und Mitarbeiter gar bei 40 % ihrer 20 Fälle, wobei es sich jedoch regelmäßig um bereits größere Leberparenchymdestruktionen handelte. Von POULOSE und Mitarbeitern konnte im Szintigramm in nur 7 % (von 72 Fällen) eine Splenomegalie nachgewiesen werden. Bei der Sektion von 104 Patienten wurde eine Splenomegalie in 29 % der Fälle gefunden. Als mögliche Ursache dieser Diskrepanz führen die Autoren an, daß im anterioren Szintigramm eine Milzvergrößerung manchmal nicht entdeckt werden könne, und daß zum Anderen eine Splenomegalie Spätmanifestation von Lebermetastasen sein könnte. Als Grund der Milzvergrößerung wird ursächlich eine bestehende portale Hypertension genannt, oder eine direkte Metastasierung in die Milz. Gegen letztere Annahme spricht jedoch, daß von 19 Patienten mit Milz-Metastasen nur 3 eine Splenomegalie aufwiesen. HÜNERMANN und Mitarbeiter stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß primäre oder sekundäre Tumoren der Leber ohne Milzvergrößerung einhergehen, wenn nicht bereits weitgehende Destruktionen der Leber vorliegen. Zu vermehrter Kolloidspeicherung in der Milz kommt es erst, wenn das RES der Leber in seiner Funktionsfähigkeit hochgradig eingeschränkt ist, die Tumoren also zu einem erheblichen Parenchymuntergang der Leber geführt haben. Somit ist bei destruierenden Leberprozessen die kolloidale Aufnahme der Milz ein empfindliches Kriterium für die Beurteilung der Menge des funktionsfähigen Restparenchyms.

Die Treffsicherheit des Szintigramms ist bei der Frage nach primären oder sekundären Lebertumoren von deren Größe und Lokalisation in der Leber abhängig. Die Mindestgröße eines sich noch im Szintigramm darstellenden Tumors beträgt 1,5 - 3,0 cm im Durchmesser (STIRRETT et al., GROS et al., SILVER, ACKERMANN et al., OZARDA et al., SCHUMACHER, SHINGLETON et al., BESSLER et al., HAUBOLD et al., STEWART et al., FERRIER et al., FEINE et al., DEMBSKI et al., WEISS et al., POE

et al., BEIERWALTES et al., KEMPE et al., DECKART). Bei Phantomuntersuchungen mit dem Multi-Detektor-Scanner (Dynapix) konnten wir Speicherdefekte ab einer Größenordnung von 2,5 cm nachweisen. VIDRIGH et al. konnten bei Leber-Phantom-Untersuchungen mit ^{99m}Technetium-Schwefel-Kolloid oberflächennah gelegene kalte Bezirke ab einer Größe von 2,5 cm im rechten und ab 1,5 cm im linken Leberlappen zur Darstellung bringen. Gemäß ihren Untersuchungen bedeutet ein negatives Szintigramm lediglich, daß kein größerer Tumor als 4,5 cm im Durchmesser vorhanden ist.

Nach OZARDA und Mitarbeitern ergab die Autopsie von 150 Patienten mit Lebermetastasen, daß die Metastasen in 31 % der Fälle einen geringeren Durchmesser als 2 cm aufwiesen. Aber nur 2 % der Lebermetastasen bestehen aus einem Knoten allein. Und so sind nach POE et al. Metastasen unterhalb eines Durchmessers von 2 - 3 cm nicht zu erkennen, werden aber im Szintigramm sichtbar, wenn sich mehrere kleine Metastasen überlagern, und es somit zu einer Addition von kleinen zu großen Speicherdefekten kommt.

Oberflächlich im Lebergewebe gelegene neoplastische Prozesse sind im Szintigramm leichter zu erkennen als tiefer im Parenchym lokalisierte. So berichtet COVINGTON in einer Analyse von 1000 autoptisch gesicherten Leberszintigrammen davon, daß gelegentlich Lebertumoren von 6 cm Durchmesser und mehr übersehen wurden. BEKIER, der diese Beobachtung in vereinzelten Fällen auch bei seinem Krankengut bestätigen konnte, führte Untersuchungen mit einem Keilphantom durch. Hierbei waren oberflächlich gelegene "kalte" Knoten mit einem Durchmesser von 1,8 - 3,5 cm ohne weiteres nachweisbar, in der Tiefe (10 cm tief) gelegene Speicherdefekte von 3,5 - 5,5 cm Durchmesser waren bei der Szintigraphie in einer Projektionsebene nur schlecht oder überhaupt nicht erkennbar. Sie waren von einer zu dicken Schicht normaler Aktivität überlagert. Deshalb werden von vielen Autoren Aufnahmen in verschiedenen Ebenen empfohlen.

ROSENTHALL und Mitarbeiter fanden in einer Studie, in der sie das la-

terale Szintigramm spezifisch bewerteten, daß, wenn nur ein frontales Szintigramm geschrieben wurde, in 20 % falsch-negative szintigraphische Befunde erhoben wurden. Erst durch Hinzuziehung der seitlichen Ebene gelang es ihnen in einer Gruppe von 34 Patienten mit gesicherten intrahepatischen Tumoren alle tumorösen Veränderungen nachzuweisen. Daß die Häufigkeit falsch-negativer szintigraphischer Befunde durch das seitliche Szintigramm reduziert wird, bestätigen auch WEISS und BLAHD.

Die Treffsicherheit (= vom Normalen abweichender szintigraphischer Befund) der Leberszintigraphie bei Metastasen bzw. Tumoren wird in der Literatur im allgemeinen mit 70 - 90 % angegeben. Sie wird vor allem durch falsch-negative Ergebnisse beeinträchtigt. Falsch-negative Befunde können erhoben werden, wenn die pathologischen Veränderungen so geringfügig sind, daß sie mit den heutigen Methoden nicht erkannt werden, oder, wenn es sich als unmöglich erweist, geringe Speicherinhomogenitäten gegenüber einem noch normalen Radionuklid-Verteilungsmuster abzugrenzen.

Falsch-positive szintigraphische Diagnosen werden vor allem bei Cirrhosen erhoben, wenn nicht-speichernde Regeneratknoten mit Tumoren verwechselt werden. Umschriebene Speicherdefekte als Ausdruck von Regeneratknoten trifft man nach OSTER et al. in 22 % der Fälle von Laennec'scher Cirrhose an. Bei alkoholischer Lebercirrhose tritt gemäß POULOSE et al. in bis zu 33 % als Komplikation ein primäres Lebercarcinom auf. - Bei solitären Speicherdefekten sollte nach MANSFIELD et al. zunächst an einen Abszeß gedacht werden, da isolierte Metastasenknoten sehr selten vorkommen.

NAGLER et al. fanden bei ihrem Krankengut von 548 Patienten eine Treffsicherheit der Leberszintigraphie von 84 % (461 Fälle). In 69 Fällen war die szintigraphische Diagnose falsch-positiv, in 18 falsch-negativ. Von 24 untersuchten Fällen wurden von ERNST und Mitarbeitern 6 eindeutig diagnostiziert, bei 13 Szintigrammen wurde der Verdacht auf Metastasen ausgesprochen, 5 Szintigramme waren falsch-negativ. Mc AFFEE

Tab. 20. Ursachen falsch-negativer szintigraphischer Befunde (in Anlehnung an BEKIER et al.).

Größe der Leber	In einer großen Leber sind Parenchymdefekte schwerer zu erkennen als in einer normal großen oder kleinen.
Größe der Parenchymdefekte	Parenchymdefekte von weniger als 2,5 cm Durchmesser sind nicht erkennbar.
Lage der Parenchymdefekte	Oberflächen-nah gelegene Speicherdefekte sind gut, in der Tiefe des Organs gelegene nur durch Wahl verschiedener Untersuchungsebenen darstellbar.
Zahl der Parenchymdefekte	Viele kleine Parenchymdefekte unter 2,5 cm Durchmesser können durch Überlagerung sichtbar werden (Addition "kalter" Bezirke).
Radionuklidwahl	Harte Gamma-Strahler (z.B. ^{198}Au) ermöglichen eine bessere Darstellung tief gelegener Defekte als weiche Gamma-Strahler (z.B.Tc-99m-Verbindungen).
Wahl der Szintigraphiesysteme	Bei Verwendung harter Gamma-Strahler liefert ein 5-Zoll-Scanner die besten Ergebnisse, bei Verwendung weicher Gamma-Strahler werden die besten Resultate mit der Szintillations-Kamera erzielt (Bilder in vier Ebenen).
Kooperation des Patienten	Der Patient sollte während der Untersuchung nahezu reglos unter dem Detektor verweilen; auch sollten sich die Atemexkursionen des Patienten in Grenzen halten, da eine erhöhte Atemfrequenz wegen inkonstanter Meßgeometrie zu Mißerfolgen führen kann.

et al. erzielten bei 112 Patienten mit Lebermetastasen eine Treffsicherheit von 90 %, ACHAVAL et al. eine von 88 % bei 35 untersuchten Fällen. Auch hier handelte es sich bei den Fehldiagnosen um falsch-negative Er-

gebnisse. RAJAN und Mitarbeiter berichten von einer Treffsicherheit von 82,5 %, die sie bei der Untersuchung von 40 Patienten fanden. Zweimal wurde eine falsch-positive, fünfmal eine falsch-negative Diagnose gestellt. MEYNIEL et al. erkannten in 70 % raumfordernde Prozesse in der Leber, LUNIA et al. in 77,3 %, HAUBOLD et al. in 80 %. Von einer 90 %igen Treffsicherheit bei 10 % falsch-negativen Ergebnissen berichten POULOSE und Mitarbeiter.

Tab. 21. Treffsicherheit (=Anzahl pathologischer szintigraphischer Befunde) der Szintigraphie bei Lebermetastasen.

Autor	Jahr	Patientenzahl	Treffsicherheit in %
NAGLER et al.	1963	548	84,0
GOLLIN et al.	1964	129	77,0
Mc AFFEE et al.	1965	112	90,0
FERRIER et al.	1968	155	84,0
ARIEL et al.	1969	196	85,2
COVINGTON	1970	387	81,6
CASTAGNA et al.	1972	109	74,3
DRUM et al.	1972	344	82,8
Du PRIEST et al.	1973	56	75,4
BEKIER et al.	1973	197	85,2
LUNIA et al.	1975	581	77,3
VIDO et al.	1975	38	86,9

Es existieren zahlreiche vergleichende Untersuchungen über die Treffsicherheit von Szintigraphie und anderen klinisch-diagnostischen Methoden. So berichtet CZERNIAK über 700 szintigraphische Untersuchungen, bei

berichtet CZERNIAK über 700 szintigraphische Untersuchungen, bei denen 6 - 9 mal bessere Resultate erzielt wurden als mit Labortests. Insgesamt konnte CZERNIAK 77 % der Lebertumoren im Szintigramm nachweisen. Auch GOLLIN et al. sind der Auffassung, daß die nuklearmedizinische Methode den Laborwerten überlegen sei. Mit Laborwerten können oftmals diffuse Leberschädigungen nicht von umschriebenen Prozessen abgegrenzt werden. Auch können diese Erkrankungen nicht durch Laboruntersuchungen von einem Gallengangsverschluß unterschieden werden. Des weiteren können Laborwerte selbst bei Vorhandensein großer fokaler Prozesse noch normal sein. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen die Autoren zu dem Schluß, daß von der Norm abweichende Szintigramme einwandfreiere Informationen liefern als irgendeine Serum-Untersuchung, da die Laborwerte häufig falsch-positiv ausfallen. So fanden sie, daß die alkalische Phosphatase 2 mal häufiger falsch-positive Befunde liefere als die Szintigraphie (2,5 % falsch-positive Ergebnisse), und der Bromthaleintest sogar 10 mal häufiger falsch-positive Werte zeitige. Bei den falsch-positiven Laborwerten ließ sich regelmäßig eine extrahepatische Ursache finden. Von den Blutuntersuchungen wird von allen Autoren einhellig die Bestimmung der alkalischen Phosphatase bei der Frage nach Lebermetastasen für die aussagefähigste Methode gehalten.-Von SHEHADI wird die Szintigraphie ebenfalls als zuverlässiger angesehen als die Leberfunktionsprüfungen. KÄRCHER und Mitarbeiter geben an, daß die größte Aussagefähigkeit bei der Suche nach Lebermetastasen in der Kombination von Szintigramm und Labortests bestehe. BESSLER et al. weisen, wie auch andere Autoren, darauf hin, daß extra hepatische Erkrankungen die Serumwerte verändern können. Eine Kombination von Szintigraphie und serologischer Untersuchung ermögliche jedoch in den meisten Fällen eine Diagnosestellung, wobei das Szintigramm Auskunft über Lokalisation und Ausdehnung von Leberparenchymschäden gebe, während die serologischen Bestimmungen Aufschluß über die Natur der Schädigung geben könnten.-POULOSE et al. konnten bei ihren Patienten mit gesicherten Lebermetastasen in lediglich 56 % eine

erhöhte alkalische Phosphatase feststellen. Eine vermehrte Bromthaleinretention fanden sie in 90 %. Damit war dies der auch auf Metastasen am sensitivsten reagierende Labortest. Sie betonen, daß dieser Test sehr empfindlich sei, aber unspezifisch. Da es keinen einzigen biochemischen Laborwert gebe, der gleichzeitig hoch-spezifisch und empfindlich auf Lebermetastasen reagiert, sollten die blutchemischen Werte nicht überbewertet werden bei der Frage, ob Lebermetastasen vorhanden sind oder nicht. BERNDT und Mitarbeiter empfehlen zur besseren Diagnostik von Lebermetastasen die Kombination mehrerer Untersuchungsverfahren wie Szintigraphie mit Klinik und Labor, Laparoskopie, Leberbiopsie oder Echographie. Mit jeder Kombination von zwei Methoden können etwa 90 % der Metastasen erfaßt werden. Wie POULOSE et al. so erwähnen auch diese Autoren, daß mit Laborwerten charakteristische, aber nicht spezifische, also nicht beweisende Ergebnisse, erhalten werden.

JHINGRAN et al. fanden bei einem Krankengut von 284 Patienten, daß das Szintigramm bei Lebermetastasen mit 83 % richtiger Diagnosestellung eine höhere Treffsicherheit aufwies als der Bromthaleintest (81 %) und die alkalische Phosphatase (71 %). Statistisch besteht zwischen diesen Prozentzahlen jedoch keine signifikante Differenz. Bei Fällen, in denen keine Leberschädigung vorlag, hatte das Szintigramm jedoch einen signifikant höheren Anteil korrekter Diagnosen als Bromthaleintest oder alkalische Phosphatase. Die Leberfunktionstests zeigten bei Carcinom-Patienten oftmals pathologische Werte, obwohl keine Lebermetastasen vorlagen. So ergab in ihrer Untersuchungsreihe der Bromthaleintest in 61 % falsch-positive Resultate, die alkalische Phosphatase in 41 %. Die nuklearmedizinische Diagnose dagegen war in nur 9 % falsch-positiv. Die Ursache der großen Zahl falsch-positiver Laborbefunde mag auf systemische Auswirkungen des Carcinoms irgendwo im Organismus zurückgeführt werden, oder auf toxische Einflüsse infolge toxischer Maßnahmen.

Von HILTS und Mitarbeitern wird ebenfalls die Häufigkeit falsch-positiver Laborwerte betont. Die größte Treffsicherheit erzielten die Verfasser

bei einer Kombination von Szintigramm und alkalischer Phosphatase. Eine Hinzuziehung anderer Laborbefunde konnte das Ergebnis nicht verbessern. Auch LUNIA und Mitarbeiter fanden eine gute Übereinstimmung von alkalischer Phosphatase und histo-pathologischem Befund. Sie weisen jedoch darauf hin, daß keine Korrelation zwischen der Ausdehnung der Metastasierung in der Leber und der Höhe des Serumspiegels der alkalischen Phosphatase bestehe.

SHEHADI erzielte mit der Szintigraphie die gleiche Treffsicherheit wie mit der Laparotomie. Von ERNST et al. und POULOSE et al. hingegen wird die diagnostische Treffsicherheit von Laparotomie und Biopsie für höher erachtet als die der Szintigraphie, zumal letztere keine Artdiagnose der Speicherdefekte stellen kann.

BESSLER und Mitarbeiter geben der Szintigraphie den Vorzug gegenüber der Angiographie, während DÜX et al., KHAN et al. und WANG et al. die Arteriographie zur Aufdeckung fokaler Läsionen bevorzugen.

BOGIN et al., die als erste Szintigraphie und Ultraschalldiagnostik miteinander verglichen, kamen zu dem Ergebnis, daß sich beide Untersuchungsmethoden ergänzen. BERNDT und Mitarbeiter halten hinsichtlich der Leistungsfähigkeit die Laparoskopie für die beste diagnostische Methode, gefolgt von der Echographie. Ihnen reihen sich in weiterem Abstand Szintigraphie und blinde Leberbiopsie an. Mc CARTHY et al. und LEYTON et al. fanden hingegen bei ihrem Krankengut, daß das Szintigramm den Ultraschall-Untersuchungen überlegen sei (80 % bzw. 78 % zu 47 % bzw. 61 %). Denn die Ultraschall-Diagnostik hat ihre Grenzen bei der Auffindung von umschriebenen Läsionen in den kranialen Anteilen des rechten Leberlappens. Die Ursache ist wahrscheinlich in dem die Leber überlappenden Lungengewebe zu suchen. Die Ultraschall-Diagnostik ist von differentialdiagnostischem Wert, wenn bei einem Speicherdefekt im Szintigramm festgestellt werden soll, ob es sich um einen pathologischen Befund oder um eine normale anatomische Formvariante handelt. Die Echo-Untersuchung gestattet ferner eine Unterscheidung zwischen cystischen

und soliden Tumoren.

Bei 90 der 604 untersuchten Patienten lagen primäre oder sekundäre Lebertumoren vor. Der szintigraphische Befund zeigte in 77,8 % eine Übereinstimmung mit der klinischen Enddiagnose. Von den 20 fehlgedeuteten Szintigrammen waren 5 als "kein Hinweis für Metastasen", 6 als unauffällig, zwei als cirrhotischer Umbau und 7 als Parenchymschaden befundet worden. Die 5 Diagnosen "kein Hinweis für Metastasen" waren erhoben worden, da in zwei Fällen lediglich der linke Leberlappen ein inhomogenes Speichermuster zeigte, was die Vermutung auf das Vorliegen einer atypisch abnehmenden Leberparenchymstärke aufkommen ließ. Im dritten Fall, bei dem es sich histologisch um eine kleinherdige Metastasierung handelte, wurde auf Grund des Szintigramms, das lediglich ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster der Tracersubstanz aufwies, keine Metastasierung der Leber abgeleitet. Die beiden anderen Fälle ergaben bei der Autopsie das Vorliegen von bohnen- bis hühnereigroßen Metastasen. Die Sektion erfolgte 3 Wochen bzw. 3 Monate nach Aufzeichnung des Szintigramms. - In zwei Fällen wurde bei Vorliegen multipler bis haselnußgroßer Metastasen szintigraphisch die Diagnose eines chronischen Leberparenchymschadens gestellt wegen eines diffus-inhomogenen Verteilungsmusters des Radiogolds in der Leber bei gleichzeitiger Mitdarstellung der Milz. Die sieben szintigraphischen Fehldiagnosen eines Leberparenchymschadens entstanden, weil das Szintigramm infolge diffuser Metastasierung des Organs ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster des Nuklids neben einer Hepatomegalie und Milz-Mitdarstellung zeigte. Im letzten Fall schließlich wurde ein primäres Lebercarcinom nicht erkannt, da sich im Szintigramm lediglich eine Hepatomegalie nachweisen ließ.

Bei den 70 szintigraphisch richtig als Metastasen diagnostizierten Fällen war in 75,9 % eine Hepatomegalie nachweisbar. Umschriebene Speicherdefekte und diffuse Inhomogenitäten ließen sich in 95,7 % nachweisen, lokalisierte Speicherdefekte allein in 54,3 %. Bei 31,5 % der untersuchten Fälle erhielten wir eine Mitdarstellung von Milz (20) und/oder

Knochenmark (2), einen Befund, der für bereits fortgeschrittene metastatische Destruktionen der Leber mit hochgradiger Funktionseinschränkung des Organ sprach. In 20 % war im Szintigramm ein quadratischer Umbau der Leber erkennbar.

Die von uns erzielten Ergebnisse stimmen mit den in der Literatur angegebenen überein.

Entsprechend den Angaben anderer Autoren zeigten auch unsere Untersuchungen, daß von den Labortests bei der Frage nach Lebermetastasen der Bromthaleintest und die alkalische Phosphatase am empfindlichsten reagierten. Beide Tests - obwohl unspezifisch - übertrafen mit einem pathologischen Ausfall in 85,7 % bzw. 79,4 % die Treffsicherheit des Szintigramms (77,8 %). Erst in weiterem Abstand folgten dann γ-Globuline (41,3 %), Albumine (33,3 %), TPZ (40,7 %), SGOT (45,4 %) und die übrigen Laboruntersuchungen.

Hepatitis

Bei der akuten und chronischen Hepatitis handelt es sich um einen diffusen Leberparenchymschaden. Über den Befund der Hepatitis im Szintigramm ist in der Literatur relativ wenig berichtet worden. Speziell das szintigraphische Bild der akuten Hepatitis findet nur selten Erwähnung, da es sich bei dieser Erkrankung meist um ein klinisch eindeutiges Krankheitsbild mit charakteristischen Laborwerten handelt. Dennoch kann die Szintigraphie auch bei der akuten Hepatitis zur Verlaufskontrolle der Erkrankung von Nutzen sein, da mit Abklingen der Hepatitis der szintigraphische Befund bezüglich Leberform und Nuklidverteilungsmuster wieder zur Norm zurückkehrt (BONTE et al.). Auch bei der chronischen Leberentzündung eignet sich das Szintigramm zur Feststellung einer eventuellen Progredienz des Leidens (FODOR et al.).

Nach LUTHRA und Mitarbeitern zeichnet sich das szintigraphische Bild

einer Hepatitis charakteristischerweise durch das Vorliegen einer Hepatomegalie, verminderte Nuklidaufnahme der Leber, unscharfe Lebergrenzen und vermehrte Untergrundaktivität aus. Eine Mitdarstellung von Milz und/oder Knochenmark sei Ausdruck für zunehmenden Schweregrad und Chronizität der Erkrankung. Während LUTHRA et al. bei 22 Hepatitis-Kranken in 91 % eine Hepatomegalie feststellten, berichten Mc AFFEE et al. bei einem Krankengut von 23 Patienten mit akuter oder subakuter Hepatitis von einer lediglich in 9 Fällen vorhandenen geringgradigen Lebervergrößerung. HAUBOLD und Mitarbeiter stellten bei akuter Hepatitis eine dem Tastbefund entsprechende Vergrößerung des Organs fest. Eine extrahepatische Kolloidspeicherung wurde hierbei nicht registriert. Erst die chronische Hepatitis weise relativ früh eine diskrete Milzspeicherung und Umbauvorgänge der Leber ("Rechteck-Leber") auf. Bei Verschlechterung des Krankheitsbildes kann das Szintigramm das Bild eines chronischen Leberparenchymschadens zeigen.

DEININGER et al. wiesen bei 9 Fällen von chronischer Hepatitis in 6 Szintigrammen neben auffälligen Veränderungen der Leberform diffuse und umschriebene Speicherausfälle nach. Eine extrahepatische Kolloidfixation wurde in 4 Fällen registriert. Die Verfasser kommen anhand ihres Krankengutes zu dem Ergebnis, daß die Trefferquote der Labormethoden höher sei als die der Szintigraphie.

SAUER und Mitarbeiter fanden bei 10 chronischen Hepatitiden in 50 % eine Mitdarstellung der Milz, oftmals begleitet von einer Hepatomegalie, doch ohne Deformierung der Leberspeicherfigur.

Volumenvergrößerung der Leber und inhomogenes Aussehen, welches vorwiegend den linken Leberlappen und die kaudalen Anteile des rechten Leberlappens betraf, wurden von GHEORGHESCU et al. in 70 % ihrer Fälle von chronischer Hepatitis (250 Fälle von chronischer Hepatitis und Lebercirrhose) registriert. In 39 % zeigte sich eine vikariierende Speicherung des Nuklids in der Milz als Hinweis auf eine verstärkte phagocytierende Tätigkeit des RES der Milz und eine Durchblutungssteigerung

des Pfortadersystems (GHEORGHESCU et al., JOVIN et al.).
79 Patienten unseres Krankengutes litten an einer Hepatitis. In 72,2 % der Fälle zeigte sich eine Übereinstimmung von szintigraphischem Befund und klinischer Enddiagnose. Von 22 szintigraphischen Fehldiagnosen war in 11 Szintigrammen eine bezüglich Größe und Speichermuster unauffällige Leber festzustellen. In 4 anderen Fällen war entweder eine Hepatomegalie oder eine Milz-Mitdarstellung nachweisbar, das Nuklidverteilungsmuster in der Leber war jedoch homogen. Bei einem weiteren Szintigramm waren bis auf geringe Inhomogenitäten der Nuklidspeicherung keine pathologischen Veränderungen sichtbar, so daß vom Szintigramm her eine chronische Hepatitis für unwahrscheinlich gehalten wurde. In 3 Fällen war auf Grund von umschriebenen Speicherdefekten die falsch-positive Diagnose "Lebermetastasen" gestellt worden. 2 falsch-positive szintigraphische Befunde mit der Diagnose eines Tumors im Leberpfortengebiet erwiesen sich als chronische Hepatitis bzw. Praecirrhose. Nach GHEORGHESCU et al. kommt eine Hilusvertiefung wahrscheinlich durch Vergrößerung des Portalvenendurchmessers infolge Pfortaderhochdrucks zustande.
Bei den 57 von uns richtig als Hepatitis befundeten Fällen wies das Szintigramm in 90 % ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster auf. In 77,1 % zeigte sich eine Milz-Mitdarstellung, davon in 5,2 % gleichzeitig eine vikariierende Speicherung im Knochenmark. Im Gegensatz zu den meisten anderen Untersuchern fanden wir lediglich in 45,6 % eine Hepatomegalie. Ein quadratischer Umbau der Leber zeigte sich in 28,1 % der Fälle.
Die meisten Laborwerte ergaben in einer geringeren Anzahl pathologische Befunde als die Szintigraphie (72,2 %); einzig der Bromthaleintest zeigte mit 81,7 % eine höhere Trefferquote. Mit einem pathologischen Ausfall in 57,2 % folgte die alkalische Phosphatase, in 57,1 % die γ-Globuline.

457 der von uns untersuchten 604 Patienten zeigten eine Übereinstimmung von szintigraphischem Befund und klinischer Enddiagnose. Diese von uns erzielte "Treffsicherheit" von 75,7 % bewegt sich im Rahmen der in der Literatur angegebenen Genauigkeit der nuklearmedizinischen Untersuchungsmethode.

Von den einzelnen Krankheitsbildern stellten sich die Fettleber in 62,0 %, die Metastasen in 77,8 %, die Hepatitis in 72,2 % und die Lebercirrhose in 86,1 % pathologisch im Szintigramm dar. Eine normale Leber ergab in 82,4 % ein unauffälliges Leberszintigramm. Von den Laborwerten erwies sich der Bromthaleintest sowohl bezüglich der Aufdeckung einer Lebererkrankung als auch der Anzahl falsch-positiver Ergebnisse am günstigsten. Die Werte von SGOT und SGPT fielen zwar in noch seltneren Fällen falsch-positiv aus, lagen jedoch bei Leberaffektionen häufig im Normbereich. Bei den von uns untersuchten Lebererkrankungen zeigte der Bromthaleintest die höchste Trefferquote, gefolgt von der Szintigraphie. Einzig beim Vorliegen von Metastasen war die Treffsicherheit der alkalischen Phosphatase höher als die des Szintigramms (um 2 %, also nicht statistisch signifikant). Andererseits fiel jedoch die alkalische Phosphatase bei lebergesunden Personen in 62,8 % pathologisch aus, wohingegen das Szintigramm bei Lebergesunden lediglich in 17,6 % einen pathologischen Befund ergab.

Bezogen auf die Gesamtfallzahl von 604 Leberszintigrammen liegt der Anteil falsch-positiver szintigraphischer Befunde bei 5,96 % und damit niedriger als bei den meisten Laborwerten, die oftmals infolge extrahepatischer Ursachen pathologisch ausfallen können. Da jedoch andererseits in 18,37 % falsch-negative szintigraphische Befunde erhoben wurden, sollte ein pathologischer Ausfall des Bromthaleintests trotz normalen Leberszintigramms an eine krankhaft veränderte Leber denken lassen und Anlaß zu weiteren Kontrollen und diagnostischen Maßnahmen geben.

Labormethoden und Szintigramm ergänzen einander und ergeben zusammen

eine hohe Nachweiswahrscheinlichkeit pathologischer Leberprozesse. Eine artspezifische Diagnose kann mit beiden Methoden nicht erzielt werden. Dazu bedarf es weiterer klinischer und bioptischer Untersuchungen.

Eine Verbesserung der szintigraphischen Leberdiagnostik ist durch die Verwendung der Positronen-Kamera und durch Einführung der elektronischen Datenverarbeitung (EDV) zu erwarten. Die Positronenkamera, bei der zwei Gamma-Meßköpfe zu einem Kamera-System mit elektronischer Kollimierung kombiniert werden, ermöglicht Schichtaufnahmen des zu untersuchenden Organs (Tomoszintigraphie). - Die elektronische Datenverarbeitung verbessert die Aussagekraft der Szintigramme durch Ausschaltung meßstatistisch bedingter Fehlerquellen.

Für die Zukunft ist besonders zur Abklärung raumfordernder Prozesse auf die Entwicklung weiterer, verbesserter tumorspezifischer Substanzen zu hoffen. Neben den in speziellen Fällen bewährten tumoraffinen Substanzen wie ^{67}Gallium-Citrat, ^{18}Fluor etc. wurde im Jahre 1972 von NOUEL und Mitarbeitern erstmals von einer erfolgreichen Tumordarstellung mit ^{57}Cobalt-markiertem Bleomycin berichtet. Bleomycin ist ein wasserlöslicher Komplex hochmolekularer Polypeptide, der 1962 von UMEZAWA et al. aus Stämmen von Streptomyces verticillus gewonnen wurde. Zunächst fand diese Substanz als Antibiotikum Anwendung; später erkannte man auch ihre cytostatischen Eigenschaften. Erfolgreich ist diese Verbindung bisher bei Plattenepithelcarcinomen und vereinzelt auch bei der Lymphogranulomatose angewandt worden.

In Bezug auf die Treffsicherheit eines Tumornachweises mit ^{57}Co- bzw. ^{111}In-Bleomycin gehen die Meiningen auseinander. HAUBOLD et al. sehen eine Indikation für ein ^{57}Co-Bleomycin-Szintigramm hauptsächlich bei der Fragestellung bei Lebermetastasen, schädelbasisnahe gelegenen Tumoren und Tumoren der hinteren Schädelgrube. Bei ihrem Krankengut konnten auch Lebermetastasen unter 1 cm Durchmesser, die der Angiographie bereits entgehen können, positiv dargestellt werden. JUNG und

Mitarbeiter hingegen halten eine Szintigraphie mit ^{57}Co-Bleomycin vor allem zum Nahweis von Plattenepithelcarcinomen für geeignet. Hierbei gelang ihnen in 91 % ein Tumornachweis. RASMUSSEN und Mitarbeiter verglichen die Ergebnisse der Tumorszintigraphie mit ^{111}In-Bleomycin mit denen von ^{67}Ga-Citrat und ^{75}Se-Selenit. Lediglich 63 % der Tumoren konnten mit ^{111}In-Bleomycin nachgewiesen werden. Mit ^{75}Se-Selenit zeigte sich in 67 % eine Tumordarstellung, mit ^{67}Ga-Citrat in 76 %.

In jüngster Zeit wurden 12 Untergruppen des Bleomycin gefunden. Ob eine dieser Untergruppen eine höhere Tumoraffinität besitzt als die anderen, bedarf noch der klinischen Erprobung. Alle bisher bekannten tumorspezifischen Substanzen haben die Leberszintigraphie mit ^{198}Au-Kolloid oder ^{99m}Tc-Verbindungen nicht verdrängen können. Entweder bedeutete ihre Anwendung eine Gefährdung des Patienten, oder aber die Treffsicherheit war geringer als bei Verwendung der altbekannten Radionuklide.

V. Zusammenfassung

An Hand von 604 Leberszintigrammen wurde die Leistungsfähigkeit der Leberszintigraphie untersucht. Als Maßstab der klinischen Enddiagnose galten die Befunde von Laparoskopie und Biopsie.

Die Szintigramme wurden in der Mehrzahl der Fälle mit einem 10-Kristall-Schnellscanner (Dynapix) und bei schwer zu deutenden Szintigrammen oft zusätzlich mit einem 1-Kristall-Scanner (Magnascanner 500) in zwei Ebenen mit differenten Subtraktionsraten aufgezeichnet. An Testsubstanzen fanden ^{198}Au-Kolloid in einer Dosierung von 0,2 - 0,3 mCi oder in vereinzelten Fällen auch ^{99m}Tc-S-Kolloid in einer Dosierung von 0,5 - 1,0 mCi Anwendung.

Die Zahl pathologischer szintigraphischer Befunde wurde mit dem pathologischen Ausfall einiger gängiger Laborwerte verglichen und zur klinischen Enddiagnose in Beziehung gesetzt. Schließlich wurden die Ergebnisse den Angaben in der Literatur gegenübergestellt.

Die erzielte Treffsicherheit der Szintigraphie betrug im Durchschnitt 75,7 % und bewegt sich somit im Rahmen der in der Literatur angegebenen Genauigkeit der Methode. Von den Laborwerten zeigte der Bromthaleintest die höchste Trefferquote mit durchschnittlich 86,4 % bei gleichzeitig relativ wenigen falsch-positiven Ergebnissen. Die falsch-positiven szintigraphischen Befunde fielen in einem noch geringeren Prozentsatz (5,96 % bezogen auf die Gesamtfallzahl) aus. Andererseits wurde jedoch in 18,37 % ein pathologischer Leberbefund im Szintigramm nicht erkannt. Daher ist es empfehlenswert, bei pathologischem Ausfall des Bromthaleintests auch bei Vorliegen eines normalen Szintigramms weitere Kontrollen und diagnostische Maßnahmen durchzuführen.

Es wurde auf die bei den verschiedenen Lebererkrankungen auftretenden Form- und Größenänderungen hingewiesen, sowie auf die Kolloidvertei-

lungsstörungen und ihre Ursachen eingegangen.

Eine Formveränderung im Sinne eines quadratischen Umbaus des Organs wurde am häufigsten bei Vorliegen einer Lebercirrhose beobachtet. Eine Hepatomegalie trat am häufigsten bei primären und sekundären Tumoren der Leber auf, seltener bei Cirrhose und Fettleber. Eine Milz- und/oder Knochenmark-Mitdarstellung fand sich hauptsächlich bei der Lebercirrhose. Die extrahepatische Kolloidfixation nahm proportional zum Untergang des normalen Leberparenchyms zu. Ein diffus-inhomogenes Verteilungsmuster der Testsubstanz lag hauptsächlich bei diffusen Leberparenchymschädigungen vor. Umschriebene Speicherdefekte fanden sich vor allem bei Metastasen bzw. Tumoren der Leber.

Schließlich wurde noch auf Verbesserungsmöglichkeiten der szintigraphischen Leberdiagnostik eingegangen. Sie kann erreicht werden durch verbesserte Technik (Positronen-Kamera, EDV) und Entwicklung besserer tumorspezifischer Substanzen. Mit einer tumoraffinen Substanz könnte eine Lücke in der Diagnostik von Lebermetastasen geschlossen werden, da mit der üblichen Negativ-Darstellung raumfordernder Prozesse Herde unter 2,5 cm Durchmesser szintigraphisch nicht erfaßt werden, es sei denn, sie werden infolge Überlagerung sichtbar.

Abschließend sei hervorgehoben, daß die Leberszintigraphie bei sorgfältiger Ausführung, dem Ausschluß möglicher Fehlerquellen und der Kenntnis ihrer Aussagegrenzen eine wertvolle Bereicherung der Diagnostik darstellt. Es ist eine risiko- und schmerzlose Untersuchung, die bei entsprechender Wahl und Dosierung der Nuklide mit einer geringen Strahlenbelastung für den Patienten einhergeht. Auch als Vorfelduntersuchung hat die Leberszintigraphie vor gezielter invasiver Diagnostik (Laparoskopie, Biopsie, Angiographie) ihren berechtigten Platz.

VI. Literaturverzeichnis

1) ACHAVAL, A. et al.: Scintillation Scanning of the Liver.
Proc. Mayo Clin. 40, 206 - 215 (1965)

2) ACKERMANN, N.B.: Scanning and Irradiation of the Liver with Radioisotopes. (Symposium).
Amer. J. Surg. 112, 363 - 367 (1966)

3) ANDRYSEK, O. et al.: Szintigraphie als Funktionsdiagnostik der Leberzirrhose.
Rad. biol. Ther. 5/V, 597 - 604 (1964)

4) ANGER, H.O.: Scintillation Camera.
Rev. Sci. Instrum. 29, 27 - 34 (1958)

5) ARIEL, K.M.: An Acid of Determining Treatment of Liver Cancer by Combined Hepatic Gammascanning.
Surg. Gynec. Obstet. 121, 267 - 271 (1965)

6) ARIEL, K.M. et al.: Hepatic Gammascanning. An Aid in Determining Treatment Policies for Cancer Involving the Liver.
Amer. J. Surg. 118, 5 - 14 (1969)

7) BEIERWALTES, W.H. et al.: Manual of Nuclear Medicine Procedures.
C.R.C. Press, Cleveland/Ohio (1971)

8) BEKIER, A. et al.: Der heutige Stand der Leberszintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 99, 1983 - 1986 (1974)

9) BEKIER, A.: Die Leistungsfähigkeit der Leberszintigraphie - Phantomuntersuchungen zur Methode.
Nuklearmedizin 13, 211 - 219 (1974)

10) BEKIER, A.: Leistungsfähigkeit der Leberszintigraphie bei der Suche nach herdförmigen raumfordernden Parenchymerkrankungen.
Schweiz. med. Wschr. 104, 729 - 735 (1974)

11) BERNDT, H.: Zum diagnostischen Wert der Leberszintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 94, 2003 (1969)

12) BERNDT, H. et al.: Die Erkennung von Lebermetastasen.
Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr. 30, 139 - 144 (1970)

13) BESSLER, W. et al.: Szintigraphische und serologische Leberuntersuchungen - ein Vergleich der Resultate.
Schweiz. med. Wschr. 97/XXXV, 1146 - 1151 (1967)

14) BIOZZI, B. et al.: Exploration of the phagocytic function of the reticuloendothelial system with heat denaturated human serum albumin labelled with ^{131}J and application to the measurement of liver blood flow in man and in some pathological conditions.
J. Lab. clin. Med. 51, 230 (1958)

15) BISCHOF-DELALOY, A. et al.: Fortschritte in der Darstellung raumfordernder Prozesse in der Leber.
in Nuklearmedizin, 8. Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin, Hannover 1970, S. 354
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart/New York (1972)

16) BLAIR, D.C. et al.: ^{67}Ga-citrate for scanning experimental staphylococcal abscess.
J. Nucl. Med. 14, 99 - 102 (1973)

17) BLUM, M. et al.: Lateral liver scanning An index to hepatic and retrohepatic disease.
J. Nucl. Med. 11, 753 - 757 (1970)

18) BOGIN, I.N. et al.: Combined application of radioisotopic scanning and ultrasonics in the diagnosis of liver disease.
Vestnik Khir. Grekov. 98, 25 - 28 (1967)

19) BONDAR, Z.A. et al.: The clinical importance of radioisotope methods of investigation of the liver.
Med. Radiol. 12, 26 - 33 (1967).

20) BONTE, F.J. et al.: Scintillation scanning of liver: II. Clinical applications.
Amer. J. Roentgen. 88, 275 - 287 (1962)

21) BUBLITZ, G. et al.: Zur Problematik des "normalen Leberszintigramms".
Fortschr. Röntgenstr. 118, 578 - 584 (1973)

22) BURLESON, R.L. et al.: Scintigraphic demonstration of experimental abscesses with ^{67}Ga-citrate and ^{67}Ga labeled blood leukocytes.
Ann. Surg. 78, 446 - 452 (1973)

23) CAROLI, J. et al.: Diagnostic value of hepatic scintillography.
Arch. Mal. Apar. Dig. 51, 55 - 82 (1962)

24) CASTAGNA, J. et al.: The realibility of liver scans and function tests in detecting metastases.
Surg. Gynecol. Obstet. 134, 463 - 466 (1972)

25) CASSEN, B. et al.. Instrumentation for J^{131} use in medical studies.
Nucleonics 9, 461 (1951)

26) CASTELL, D.O. et al.: The ^{198}Au liver scan. An index of portal-systemic collateral circulation in chronic liver disease.
New Eng. J. Med. 275, 188 - 192 (1966)

27) CHRISTIE, J.H. et al.: Radioisotope scanning in hepatic cirrhosis.
Radiology 81, 455 - 469 (1963)

28) CHRISTIE, J.H. et al.: The correlation of clearance and distribution of colloidal gold in the liver as an index of hepatic cirrhosis.
Radiology 88, 334 - 341 (1967)

29) COHEN, M.B.: Cirrhosis and the hepatic photoscan.
Radiology 93, 1139 - 1144 (1969)

30) COLOMBI, A. et al.: Quantitative evaluation of ^{198}Au hepato-splenic scanning in the diagnosis of chronic liver diseases.
Acta Gastroenterol. Belg. 34, 738 - 747, (1971)

31) COTUL, S. et al.: Modifications scintigraphiques similaires dans les cirrhoses et les tumeurs hépatiques malignes.
Rev. Roum. Med. Intern. 9, 115 - 117 (1972)

32) COVINGTON, E.E.: Pitfals in liver photoscans.
Amer. J. Roentgen. 109, 745 - 748 (1970)

33) COVINGTON, E.E.: The accuracy of liver photoscans.
Amer. J. Roentgen. 109, 742 - 744 (1970)

34) CZERNIAK, P. et al.: L'exploration du foie avec les radioisotopes par une technique stereométrique. Hepatoscannographie en trois plans.
T. Gastroent. (Brugge) 4, 42 - 55 (1961)

35) DECKART, H.: Nuklearmedizin, Einführung in Theorie und Praxis.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1973)

36) DEININGER, H.K. et al.: Szintigraphische Diagnostik und Laborwerte bei diffusen Leberparenchymerkrankungen.
Fortschr. Röntgenstr. 114, 108 - 119 (1971)

37) DELALOYE, B.: Interests and limits of the szintigraphy in colour.
J. nucl. Biol. Med. 11, 20 - 25 (1967)

38) DELALOYE, B. et al.: De l'utilité de la scintigraphie hépatique en médicine.
Rev. méd. Suisse rom. 84/VIII, 609 - 617 (1964)

39) DEMBSKI, J.C. et al.: Der Nachweis von Lebermetastasen durch Funktionstests und bildliche Darstellung mit Radionukliden. Dtsch. med. Wschr. 95, 313 - 316 (1970)

40) DESGREZ, A. et al.: La semilogie scintigraphique du foie. Atlas practique. Masson & Cie. Paris (1967)

41) DOBSON, J. et al.: The measurement of liver circulation by means of the colloid disappearance rate. Circulation 7, 690 - 695 (1953)

42) DOERING, P.: Die szintigraphische Darstellung der Leber nach Gabe von kolloidalem Gold (Au^{198}). Klin. Wschr. 35,4, 169 - 174 (1957)

43) DRUM, D.E. et al.: Hepatic scintigraphy in clinical decision making. J. Nucl. Med. 13, 908 - 915 (1972)

44) DÜX, A. et al.: Vergleichende vasographische und szintigraphische Untersuchungen bei Lebertumoren. Fortschr. Röntgenstr. 106, 502 - 524 (1967)

45) Du PRIEST, R.W. et al.: A comparison of scintiscans and arteriograms for identifying metastatic intrahepatic tumors. Surg. Gynecol. Obstet. 136, 705 - 710 (1973)

46) ERNST, H. et al.: The detection of liver metastases using radioactive colloidal gold. Acta uniointernat. Cancr. 20, 1818 - 1820 (1964)

47) EYLER, W.R. et al.: Rose bengal J-131 liver scan. An aid in the differential diagnosis of jaundice. JAMA 194/IX, 990 - 992 (1965)

48) FEINE, U. et al.: Nuklearmedizin. Szintigraphische Diagnostik. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 238 - 265 (1969)

49) FERRANTE, W.A. et al.: Comparison of the diagnostic accuracy of liver scans, liver function tests and liver biopsies.
Southern. Med. J. 61, 1255 - 1263 (1968)

50) FERRIER, F.L. et al.: The value of liver scanning for detection of metastatic cancer.
Amer. Surg. J. 35, 112 - 120 (1969)

51) FODOR, O. et al.: La scintigraphie hépatique à l'Au^{198} colloidal dans les hépatopathies chroniques.
Rev. Roum. Med. Intern. 9, 95 - 97 (1972)

52) FRANK, H. et al.: Über den diagnostischen Wert von Biopsie und Szintigraphie bei Lebererkrankungen.
Wien. klin. Wschr. 80, 648 - 651 (1968)

53) FRIEDELL, H.L. et al.: A method for the visualisation of the configuration and structure of the liver. Part A. Preliminary clinical investigations.
Amer J. Roentgenol. 77, 455 - 470 (1957)

54) GALVAN, G. et al.: Klärung von Speicherdefekten im Leberszintigramm durch gezielte perkutane Feinnadelpunktion.
Med. Klin. 69, 2071 - 2074 (1974)

55) GEORGI, M.: Leistungsfähigkeit und Grenzen der radiologischen Lebertumordiagnostik. Experimentelle und klinische Untersuchungen.
Habilitationsschrift, Heidelberg 1968

56) GEORGI, M. et al.: Zur Treffsicherheit der szintigraphischen Diagnostik von Lebermetastasen. Ein Vergleich mit autoptischen Befunden.
Strahlentherapie 138, 157 - 161 (1969)

57) GESLIEN, G.E. et al.: Gallium scanning in acute hepatic amebic abscess.
J. Nucl. Méd. 15, 561 - 563 (1974)

58) GHEORGHESCU, B. et al.: Aspects scintigraphiques au cours de hépatites chroniques et des cirrhoses.
Rev. Roum. Med. Int. 4, 139 - 145 (1967)

59) GHEORGHESCU, B. et al.: Der Wert des Photoszintigramms in der Diagnostik der chronischen Leberentzündungen.
Acta Hepatosplen. 16, 246 - 254 (1969)

60) GHEORGHESCU, B.: Liver scanning.
Brit. med. J. 1, 501 (1970)

61) GOLLIN, F.F. et al.: Liver scanning and liver function tests. A comparative study.
J. Amer. med. Ass. 187, 111 - 116 (1964)

62) GROS, C.M. et al.: La scintigraphie hépatique. Possibilités et limites actuelles.
Ann. Radiol. 5, 157 - 171 (1962)

63) GUNASEKERA, S.W. et al.: The behavior of tracer gallium-67 towards serum proteins.
Clin. Chim. Acta. 39, 401 - 406 (1972)

64) GYFTAKI, E. et al.: Comparison of liver scanning with surgical and histological findings.
Nuklearmedizin 5, 380 - 387 (1966)

65) HANEY, T.A. et al.: Physical and biological properties of a ^{99m}Tc-sulfur colloid preparation containing disodium edetate.
J. Nucl. Med. 12, 64 - 68 (1971)

66) HARPER, D.V. et al.: Technetium-99m as a scanning agent.
Radiology 85, 101 - 109 (1965)

67) HARVEY, W.C. et al.: Detection and delineation of abdominal abscesses in rabbits with ^{67}Ga.
Radiology 107, 681 - 682 (1973)

68) HAUBOLD, U. et al.: Leberszintigraphie.
Ther. Umschau 24, 419 - 424 (1967)

69) HAUBOLD, U. et al.: Methoden und Ergebnisse der Leberszintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 94, 386 - 388 (1969)

70) HAUBOLD, U. et al.: Erfahrungen mit ^{57}Co-markiertem Bleomycin zur Tumorszintigraphie.
11. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin. Athen (1973)

71) HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1969)

72) HILTS, S.V. et al.: A comparison of scanning and chemical laboratory tests in the diagnosis of liver disease.
Ariz. Med. 28, 911 - 913 (1971)

73) HÜNERMANN, B. et al.: Prinzipien der szintigraphischen Leberdiagnostik.
Med. Klin. 67, 1288 - 1293 (1972)

74) IIO, M.H. et al.: Nuclear hepatology. Clinical and physiological aspects of liver diseases by radioisotopes.
Georg Thieme Publishers, Stuttgart (1974)

75) JHINGRAN, S.G. et al.: Liver scintigrams compared with alkaline phosphatase and BSP determinations in the detection of metastatic carcinoma.
J. Nucl. Med. 12, 227 - 230 (1971)

76) JOHNSON, P.M. et al.: Radioisotope scanning in primary carcinoma of the liver.
Radiology 84/II, 868 - 872 (1965)

77) JOHNSON, P.M. et al.: The false-positive hepatic scan.
J. Nucl. Med. 8, 451 - 460 (1967)

78) JOSEPH, K. et al.: Die Leberszintigraphie I.
DÄ 12, 785 - 792 (1969)

79) JOSEPH, K. et al.: Die Leberszintigraphie.
DÄ 17, 1161 - 1168 (1969)

80) JOVIN, G. et al.: Scintigraphic aspects of some liver uptake patterns of radiocolloidal gold after intersplenic injection.
World Congress of Gastroenterology, Tokyo (1966)

81) JUNG, H. et al.: Tumorszintigraphie mit ^{57}Co-Bleomycin.
11. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Nuclearmedizin.
Athen (1973)

82) KÄRCHER, K.H. et al.: Fermentuntersuchungen und Szintigraphie bei Lebermetastasen.
Klin. Wschr. 42, 1241 - 1246 (1964)

83) KÄRCHER, K.H.: Die Bedeutung der Fermentuntersuchung in der Tumordiagnostik.
In: Einführung in die klinisch-experimentelle Radiologie, 310 - 364
Urban & Schwarzenberg, München - Berlin (1964)

84) KHAN, P.C. et al.: Total hepatic angiography and vascular dynamics in liver disease.
Amer. J. Gastroent. 52/IV, 317 - 325 (1969)

85) KAUL, A.: Physikalische und biologische Probleme bei der Thorotrast-applikation.
Habilitationsschrift. Berlin (1969)

86) KEMPE, H. et al.: Leberszintigraphie im Vergleich zur Laparoskopie und Laparotomie.
Rev. Roum. Med. Intern. 9, 103 - 106 (1972)

87) KLION, F.M. et al.: false-positive liver scans in patients with alkoholic liver disease.
Ann. Intern. Med. 69, 283 - 291 (1968)

88) LEYTON, B. et al.: Correlation of ultrasound and colloid scintiscan. Studies of the normal and diseased liver.
J. Nucl. Med. 14, 27 - 33 (1973)

89) LIEWENDAHL, K. et al.: Statistical evaluation of liver scanning in combination with liver function tests.
Acta Med. Scand. 192, 395 - 400 (1972)

90) LIN, S.R. et al.: Liver scanning in patients with suspected or proven cancer.
Amer. J. Roentgen. 108, 98 - 101 (1970)

91) LÖHR, H.H. et al.: Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Leberszintigraphie.
Langenbecks Arch. Chir. 327, 494 - 496 (1970)

92) LUNIA, S. et al.: An evaluation of ^{99m}Tc-sulfur colloid liver scintiscans and their usefulness in metastatic workup: a review of 1424 studies.
J. Nucl. Med. 16, 62 - 65 (1975)

93) LUNDBROOK, J. et al.: Observor error in reporting on liver scans for space-occupying lesions.
Gastroenterology 62, 1013 - 1019 (1972)

94) LUTHRA, M.S. et al.: Scintiphotography in Hepatitis.
Arch. Intern. Med. 122, 207 - 210 (1968)

95) LUTHRA, M.S. et al.: Scintiphotography in Cirrhosis.
Arch. Intern. Med. 122, 211 - 213 (1968)

96) MAGNENAT, P. et al.: La scintigraphie du foie et de la rate dans la cirrhose.
Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 19, 20 - 35 (1963)

97) MANSFIELD, C.M. et al.: Prognosis in patients with metastatic liver disease diagnosed by scan.
Radiology 93, 77 - 84 (1969)

98) MASI, R. et al.: La scintigrafia nella diagnosi della cirrosi epatica.
Riv. Crit. Clin. Med. 68, Suppl. 6, 935 - 949 (1968)

99) MAYNARD, C.D.: Radioisotopes in clinical medicine. Liver scanning I.
N. Carolina Med. J. 29, 111 - 113 (1968)

100) MAYNARD, C.D.: Radioisotopes in clinical medicine.
Liver scanning II.
N. Carolina Med. J. 29, 169 - 172 (1968)

101) Mc AFFEE, J.G. et al.: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver.
Arch. Intern. Med. 116, 95 - 110 (1965)

102) Mc Carthy, C.F. et al.: A comparison of ultrasonic and isotope scanning in the diagnosis of liver disease.
Brit. J. Radiol. 43, 100 - 109 (1970)

103) MECHALY, P. et al.: La fixation extra-hépatique des endothélial colloides observée en scintigraphie. I. Fréquence, étude clinique et expérimentale. II. Essai d'interprétation physiopathologique. J. reticuloendothel. Syst. 2, 105 - 129 (1965)

104) MEYNIEL, G. et al.: La scintigraphie hépatique. Communications sur la scintigraphie hépatique en carcinologie. Bull. canc. 53/1, 59 - 102 (1966)

105) NAGLER, W. et al.: Radioisotope photoscanning of the liver. Gastroenterology 44, 36 - 43 (1963)

106) NOUEL, J.P. et al.: La bleomycine marquée an ^{57}Co: Intérêt dans la diagnostic des tumeurs malignes et de leur extension. La Nouvelle Presse Med. 1,95 (1972)

107) OESER, H. et al.: Untersuchungen mit etikettiertem Biliselektan. Fortschr. Röntgenstr. 74,2, 197 - 203 (1951)

108) OESER, H. et al.: Nachweis von Lebermetastasen mit Hilfe von Radionukliden. Möglichkeiten und Grenzen der Methode. Münch. med. Wschr. 106, 1460 - 1463 (1964)

109) OESER, H. et al.: Atlas der Szintigraphie. Walter de Gruyter & Co, Berlin (1969)

110) OLLINO, P. et al.: Il radioisotopogramma nella patologia epatica. Minerva fisioter. 4, 221 - 231. (1959)

111) O'Mara, R.E. et al.: ^{18}F uptake within metastatic osteosarcoma of the liver. Radiology 100, 113 - 114 (1971)

112) OSTER, Z.H. et al.: Analysis of liver scanning in a general hospital. J. Nukl. Med. 16, 450 - 453 (1975)

113) OZARDA, A. et al.: The topographic distribution of liver metastases, its relation to surgical and isotope diagnosis.
J. Nucl. Med. 3, 149 - 152 (1962)

114) PABST, H.W. et al.: Kolloidclearance und Szintigraphie der Leber bei normalen und pathologischen Zuständen.
In Pabst,H.W.: Nuklearmedizin - Radioisotope in der Lokalisationsdiagnostik.
Schattauer - Verlag, Stuttgart, 343 - 350 (1967)

115) PAPANICOLAOU, N. et al.: Etude de la fixation extrahépatique au cours de la scintigraphie à l'or colloidal radioactif. Valeur clinique. Essay d'étude physiopathologique.
Rev. med. chir. Mal. Foie 41, 219 - 270 (1966)

116) PATTON, D. et al.: Simplified preparation of Technetium-99m sulfide colloid for liver scanning.
Amer. J. Roentgenol. 97, 880 - 885 (1966)

117) POE, N.D. et al.: The proven value of liver scanning.
Geriatrics 26, 123 - 133 (1971)

118) POULOSE, K.P. et al.: Role of liver scanning in the preoperative evaluation of patients with cancer.
Brit. Med. J. 4, 585 - 587 (1969)

119) RAJAN, K.S. et al.: Evaluation of some laboratory aids for diagnosis of metastatic malignancy of the liver.
Indian. J. Med. Res. 52, 142 - 148 (1966)

120) RASMUSSEN, J.W. et al.: ^{111}In-Bleomycin compared with ^{67}Ga and ^{75}Se in tumor scintigraphy.
11. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Nuclearmedizin. Athen (1973)

121) RENFER, H.R. et al.: Hepatographie mit radioaktivem Gold.
Schweiz. med. Wschr. 87, 255 - 259 (1957)

122) RISSANEN, P.M. et al.: Comparison of diagnoses obtained with a scanner and a gamma camera and their correlation with some liver function tests in liver scintigraphy.
Nuklearmedizin 8, 366 - 374 (1969)

123) ROBBERS, H. et al.: Differentialdiagnose der diabetischen und alkoholischen Fettleber.
Dtsch. med. Wschr. 93, 112 (1968)

124) RODRIGUEZ-ANTUNEZ, A. et al.: El escintograma de higado en el diagnóstico de las neoplasias hepáticas.
Rev. Med. Univ. Navarra 10, 289 - 296 (1966)

125) ROMIEU, C. et al.: L'exploration hépatique par l'or colloidal radioactif. Étude de 1400 cas.
Bull. canc. 53/VIII, 113 - 124 (1966)

126) ROSENTHALL, L. et al.: Assessment of combined frontal and lateral views in liver scanning.
J. Canad. Ass. Radiol. 17, 151 - 154 (1966)

127) ROZENTAL, P. et al.: The hepatic scan in cirrhosis: biochemical and histologic correlation.
J. Nucl. Med. 7, 868 - 877 (1966)

128) SAUER, R. et al.: Zur Diagnostik chronischer Lebererkrankungen mit Hilfe der Radiokolloidszintigraphie.
Fortschr. Röntgenstr. 119,2, 175 - 184 (1973)

129) SABITZER, H. et al.: Die Wertigkeit einzelner Untersuchungsmethoden in der Frühdiagnose von Lebermetastasen.
Wien. klin. Wschr. 19, 573 - 577 (1974)

130) SAUERBRUNN, B.J.L.: Radioisotope organ imaging in tumor diagnosis and treatment.
Amer. Family Physician 3, 86 - 98 (1971)

131) SCHUMACHER, W.: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen.
Radiologie 5, 357 - 372 (1965)

132) SCHUMACHER, W.: Radioisotope für die Diagnostik von Leber-erkrankungen.
Dtsch. med. J. 17, 493 - 495 (1966)

133) SHALDON, S. et al.: The estimation of hepatic blood flow and intrahepatic shunted blood flow by colloidal heat-denatured human serum albumin labeled with J-131.
J. Clin. Invest. 40, 1346 - 1354 (1961)

134) SHEHADI, H.W.: Practical applications of liver scanning.
Radiology 86, 726 - 733 (1966)

135) SHINGLETON, W.W. et al.: Radioisotope photoscan of liver in differential diagnosis of upper abdominal diseases.
Ann. Surg. 163, 685 - 691 (1966)

136) SHINGLETON, W.W.: Liver scanning.
In BLAHD, W.H.: Nuclear Medicine.
Mc Graw-Hill Book Company, 366 - 374 (1972)

137) SILVER, S.: Radioactive isotope in medicine and biology.
Medicine. Lea & Febiger, Philadelphia (1962)

138) SINNER, W.: Das szintigraphische Bild der Leber nach intravenöser Gabe von radioaktivem kolloidalem Gold (Au^{198}).
Fortschr. Röntgenstr. 97, 286 - 306 (1962)

134 a) SHERLOCK, S.: Diseases of the liver and biliary system.
Ed. 4, F.A. Davies Company, Philadelphia (1968)

139) SMITH, L.B. et al.: The relative diagnostic accuracy of liver radioactive isotope photoscanning.
Arch. Surg. 96, 693 - 697 (1968)

140) STERN, H.S. et al.: Preparation, distribution and utilization of technetium-99m-sulfurcolloid.
J. Nucl. Med. 7, 655 (1966)

141) STEWART, H.R. et al.: Practical inferences from studies with "breathing" liver phantom.
Amer. J. Roentgen. 104, 686 - 691 (1968)

142) STIRRETT, L.A. et al.: Clinical applications of hepatic radioactivity surveys.
Amer. J. Gastroent. 21, 310 - 317 (1954)

143) STROUN, J. et al.: Apparition d'un splénogramme au cours de l'hépatoscintigramme à l'or colloidal radioactif.
Helv. med. Acta 30, 557 - 563 (1963)

144) SUZUKI, T. et al.: Positive scintiphotography of cancer of the liver with Ga^{67} citrate.
Amer. J. Roentgen. 113, 92 - 103 (1971)

145) TAPLIN, G.V. et al.: The radioactive J^{131} tagged rose bengal uptake excretion test for the liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques.
J. Lab. Clin. Med. 45, 665 - 678 (1955)

146) TASHEV, T.A.: The diagnostic value of simultaneous test of the liver, using classical methods, laparoskopy, puncture biopsy and scanning.
Klin. Med. 47, 5 - 12 (1969)

147) TESAURO, P. et al.: Rilievi di semeiologia scintigrapica nelle cirrosi epatiche.
Rass. int. Clin. Therap. 48, 3 - 23 (1967)

148) TOTH, Z.: The value of radioisotope scintigraphy in the diagnosis of liver cirrhosis.
Pol. Med. J. 9, 1146 - 1151 (1970)

149) TRITTO, C. et al.: La nostra esperienza sulle applicazioni dei metodi scintigrafici alla diagnostica delle malattie epatospleniche.
Rend. Atti Accad. Sci. med. chir. 122, 3 - 53 (1968)

150) UEDA, H. et al.: Detection of hepatic shunts by the use of ^{131}J-macroaggregated Albumin.
Gastroenterology 52, 480 - 487 (1967)

151) UMEK, H.: Zum diagnostischen Wert der Leberszintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 94, 2003 - 2004 (1969)

152) UMEK, H. et al.: Erfahrungen mit der Leberszintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 94, 1574 - 1577 (1969)

153) VETTER, et al.: The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects.
J. Clin. Invest. 2, 1594 - 1602 (1952)

154) VIDO, I. et al.: Vergleich laparoskopischer und szintigraphischer Befunde bei chronischer Hepatitis, Lebercirrhose und Lebertumoren.
Dtsch. med. Wschr. 100, 129 - 132 (1975)

155) VIDRIGH, V.E. et al.: Accuracy of liver scintiphotography using a plastic and water phantom.
Can J. surg. 14, 273 - 279 (1971)

156) WAGNER, H.N. Jr. et al.: Diagnosis of liver disease by radioisotope scanning.
Arch. Int. Med. 107, 324 - 328 (1961)

157) WANG, I. et al.: Scintigraphy and arteriography in the diagnosis of diseases of the liver.
Canad. Med. Assoc. J. 104, 989 - 993 (1971)

158) WEISS, E.R. et al.: The importance of the lateral scan.
Nucl. Med. 10, 47 - 54 (1971)

159) WENZ, W.: Abdominelle Angiographie.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1972)

160) WHANG, K.S. et al.: Evaluation of hepatic photoscanning with radioactive colloidal gold.
J. Nucl. Med. 6, 494 - 505 (1965)

161) WILSON, F.E. et al.: Detection of hepatic neoplasm.
JAMA 209, 676 - 679 (1969)

162) WINKLER, K. et al.: Den diagnostiske værdi af scintigrafi og laparoskopi ved malign leversygdom.
Ugeskr Laeger 133, 2013 - 2016 (1971)

163) YUHL, E.T. et al.: Use of colloidal Au^{198} for obtaining scintigrams of the liver.
Nucleonics 11/IV, 54 (1953)

164) zum WINKEL, K.: Nuklearmedizin.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1975)

Für die Überlassung des Themas, Überprüfung des
Manuskripts und die zahlreichen Anregungen
während der Durchführung der Arbeit möchte
ich meinem Doktor-Vater,
Herrn Professor Dr. med. Klaus Koppenhagen,
an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank aussprechen.

Herrn Professor Dr. med. Karl Oeff danke ich für
die freundliche Unterstützung bei der Gestaltung
der Arbeit.

Lebenslauf

2. Juni 1948	geboren in Berlin als Sohn der Augenärztin Dr. Irmgard Ahuja und des Augenarztes Dr. Lekhraj Ahuja.
1954 - 1958	Herz-Jesu-Schule,
1958 - 1967	Canisius-Kolleg Gymnasium,
1967	Reifeprüfung,
SS 1967	Beginn desMedizin-Studiums an der Freien Universität Berlin,
April 1968	naturwissenschaftliche Vorprüfung, Gesamturteil "gut",
Oktober 1969	ärztliche Vorprüfung, Gesamturteil "gut",
März 1973	medizinisches Staatsexamen, Gesamturteil "sehr gut",
MA - Zeit	im Klinikum Steglitz auf der Nuklearmedizinischen Abteilung, im Klinikum Westend auf der Inneren und Chirurgischen Abteilung, sowie in der Augenklinik.
ab 1. Jan. 1975	Wissenschaftlicher Assistent auf der Nuklearmedizinischen Abteilung des Klinikum Steglitz.

MEDICO-INFORMATIONSDIENSTE G.m.b.H.
Bremer Strasse 5 / 1000 BERLIN 45
030-833 20 48